

Ophthalmologie

<https://doi.org/10.1007/s00347-024-02039-z>

Eingegangen: 29. Januar 2024

Überarbeitet: 18. März 2024

Angenommen: 27. März 2024

© The Author(s) 2024



# Komplementinhibitorentherapie bei geographischer Atrophie (GA): funktionelle und morphologische Wirksamkeit und relevante Biomarker in der klinischen Praxis

Ursula Schmidt-Erfurth · Sophie Riedl

Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie, Wien, Österreich

## Zusammenfassung

Die Zulassung komplementinhibitorischer Therapeutika zur Behandlung der geographischen Atrophie (GA) macht die verlässliche und reproduzierbare Messung von Krankheitsfortschreiten und Therapieerfolg unerlässlich. Die optische Kohärenztomographie (OCT) ist aufgrund ihrer Verbreitung und Bildgebungscharakteristiken die Methode der Wahl. Anhand artificial intelligence (AI)-basierter OCT-Analyse konnte die therapeutische Wirksamkeit von Pegcetacoplan auf retinaler Pigmentepithel (RPE)- und Photorezeptor (PR)-Ebene nachgewiesen werden. Cloud-basierte Lösungen, die das GA-Monitoring ermöglichen, stehen bereits zur Verfügung.

### Schlüsselwörter

Trockene Makuladegeneration · Deep learning · Photorezeptorverlust · Optische Kohärenztomographie (OCT) · Komplementinhibition

## Aktuelle Entwicklungen in der Therapie geographischer Atrophie

Im vergangenen Jahr 2023 wurde in den Vereinigten Staaten die erste Therapie für altersbedingte Makuladegeneration (AMD)-bedingte geographische Atrophie (GA) zugelassen. Sie basiert auf der Hemmung von Komplementfaktor C3 über intravitreale Applikation des Wirkstoffs Pegcetacoplan [1]. Die Zulassung eines weiteren Wirkstoffs der Gruppe der Komplementinhibitoren für C5, Avacincaptad Pegol, folgte einige Monate später [2]. Der C3-Inhibitor Pegcetacoplan erzielte in den Phase-III-Studien OAKS und DERBY eine signifikante Reduktion des GA-Wachstums bei monatlicher bzw. 2-monatlicher Behandlung von bis zu 21% im Vergleich zu unbehandelten Patienten [1]. Die Ergebnisse basieren auf der zum Zeitpunkt des

Studiendesigns einzig behördlich akzeptierten Bildgebungsmethode für diesen Endpunkt: Fundusautofluoreszenz (FAF). Das Heranziehen anatomischer Endpunkte ist für die Evaluierung therapeutischer Wirksamkeit zur Behandlung von GA unerlässlich, da funktionelle Parameter wie der bestkorrigierte zentrale Visus nicht direkt mit dem Fortschreiten der Erkrankung korrelieren [3]. Dieser ist erst dann beeinträchtigt, wenn die, zu Erkrankungsbeginn vornehmlich extrafoveal lokalisierten Atrophieläsionen den Bereich der Fovea erreichen. In Beobachtungsstudien zur Charakterisierung von GA-Läsionen sowie zur Erforschung der starken Variabilität im Wachstum kam daher der FAF in der Vergangenheit ein hoher Stellenwert zu [4, 5]. Im klinischen Alltag ist sie jedoch insbesondere im Vergleich zur optischen Kohärenztomographie (OCT)



QR-Code scannen &amp; Beitrag online lesen

eine wenig verbreitete Modalität. Darüber hinaus werden essenzielle, mittels OCT detektierbare, wesentliche pathomorphologische Aspekte der Erkrankung durch die FAF nicht ausreichend erfasst, da sie keinen Einblick in die neurosensorischen Strukturen der Netzhaut bietet.

### OCT-basierte Beurteilung des GA-Status

Als hochauflösende Querschnittsbildgebungsmethode liefert die OCT eine 3-dimensionale Darstellung des hinteren Pols. Somit kann der GA-bedingte Verlust pathophysiologisch relevanter Strukturen gezielt dargestellt werden. Typischerweise zeigen sich bei der GA bereits im Anfangsstadium und weiter im Verlauf eine Atrophie der äußeren Netzhautschichten, des retinalen Pigmentepithels (RPE) sowie eine sekundäre choroidale Hypertransmission [6]. Diese ist eine Verstärkung des in die Choroidea dringenden Signals als Folge des Verlusts von Melanosomen im darüber liegenden, geschädigten RPE. Im Gegensatz zur FAF ermöglicht OCT eine uneingeschränkte Beurteilbarkeit dieser subklinischen, morphologischen Veränderungen auch im Bereich der Fovea. Dies ist sowohl zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, als auch in der Beurteilung des Verlaufs essentiell. Somit stellt die OCT ein ideales Monitoringtool für die GA dar. Im folgenden Paragraphen werden wesentliche Aspekte des praktischen Einsatzes der OCT zur Untersuchung der Krankheitsaktivität und der therapeutischen Wirksamkeit erläutert.

### OCT-basierte Evaluierung morphologischer Wirksamkeit

Die Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF)-Ära hat die Bedeutung von technologischem Fortschritt im Bereich von Diagnostik und Bildgebung für therapeutische Weiterentwicklungen exemplarisch aufgezeigt. Diese diagnostisch-therapeutische Verzahnung zeigt sich nun wieder in der GA. Mit klinischer Verfügbarkeit der Anti-VEGF-Therapie verbreitete sich die diagnostische Anwendung des OCT exponentiell, da der Kliniker/die Klinikerin die Behandlung über das Erkennen von Flüssigkeit im OCT effizient steuern kann. Mit dem

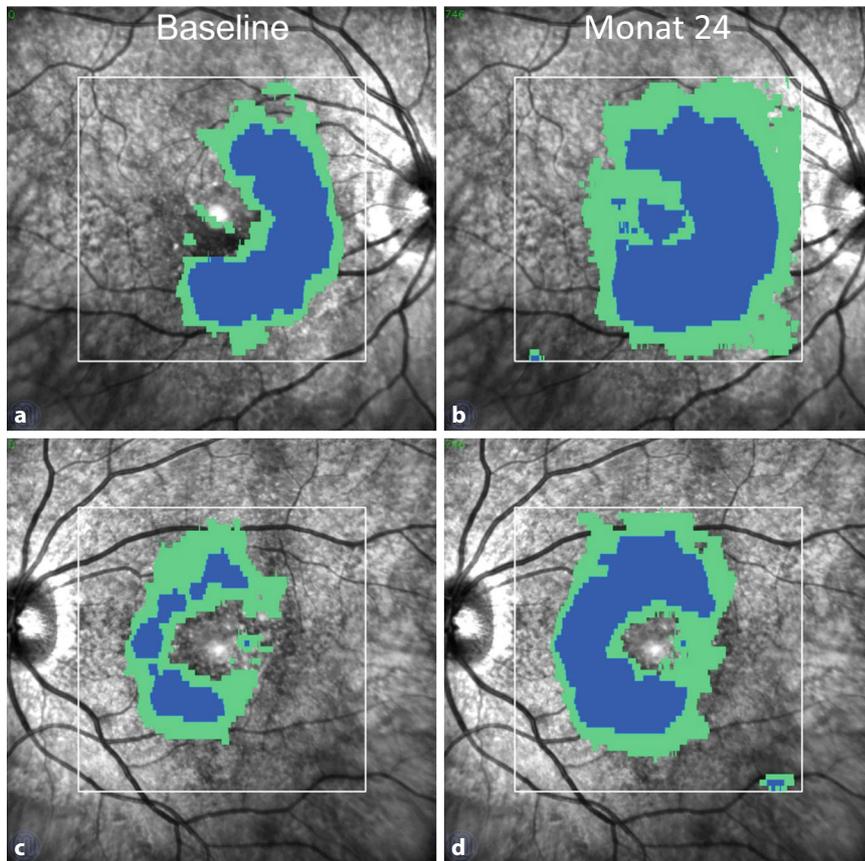
Eintreten der GA-Therapie in die klinische Praxis bleibt das OCT der Goldstandard im Patientenmanagement, da die Visualisierung des Integritätsverlusts von RPE und insbesondere auch der Photorezeptoren (PR) durch OCT gewährleistet wird. Diese Veränderungen sind zwar für den spezialisierten Arzt/die spezialisierte Ärztin erkennbar, eine quantifizierte Bewertung des Ausmaßes und des Fortschreitens der Pathologie ist jedoch ohne Verknüpfung mit AI-basierter Auswertung unmöglich. Mit dem GA-Monitor der Firma RetInSight (RetInSight GmbH, Wien, Österreich) steht solch ein bereits medical device regulation (MDR)-zertifiziertes, artificial intelligence (AI)-basiertes Tool zur Verfügung [7]. Die automatische Visualisierung und Quantifizierung des PR- und RPE-Schadens im Report des „GA Monitors“ erlaubt eine akkurate, standardisierte Bewertung von Aktivität und Therapieansprechen in der klinischen Routine einer der häufigsten Erkrankungen in der Medizin. Aufgrund der bereits erwähnten mangelnden funktionellen Endpunkte, wäre die für die Medikamentenentwicklung unerlässliche Evaluierung therapeutischer Wirksamkeit ohne verlässliche morphologische Endpunkte nicht denkbar [3]. Der komplementinhibitorische Effekt der neuen Therapeutika manifestiert sich auf mehreren anatomischen Ebenen der Netzhaut, des RPE und der Choriokapillaris [8, 9]. All diese Schichten sind von der Erkrankung betroffen, und die objektive Beurteilbarkeit des therapeutischen Effekts ist für ein tieferes Verständnis der Wirksamkeit sowie der Erstellung von therapeutischen Guidelines hoch relevant.

### Reproduzierbarkeit klinischer Studienergebnisse mit OCT-basiertem GA-Assessment

Eine zuverlässige Korrelation zwischen im OCT und in der FAF gemessenen GA-Läsionen konnte bereits in begutachteten Originalarbeiten nachgewiesen werden [10, 11]. In einer Post-hoc-Analyse von 113 Augen von 113 Teilnehmern der Phase-II-FILLY-Studie zur Evaluierung der Sicherheit und Wirksamkeit von Pegcetacoplan konnte der progressionshemmende Effekt anhand OCT-basierter Evaluierung konsistent beurteilt werden [12]. Zusätzlich

zu einem signifikant verlangsamten RPE-Verlust in den monatlich und 2-monatlich behandelten Patienten im Vergleich zur Sham-Gruppe zeigte sich v. a. eine signifikante Erhaltung der Photorezeptorintegrität (▣ Abb. 1). Als PR-Korrelat wird dabei die sog. Ellipsoidzone (EZ) bezeichnet, als deren histologisches Korrelat die dicht gepackten Mitochondrien der Photorezeptorinnensegmente angesehen werden [13]. Die automatische Auswertung wurde auf Basis einer detaillierten manuellen Auswertung ganzer 3-dimensionaler OCT-Volumina entwickelt, in der Dimension von 10.000 B-Scans, welche aus der Untersuchung von 113 Augen zu je 2 Zeitpunkten resultierten. Diese „ground truth“ stellt einen immensen zeit- und ressourcenintensiven Aufwand dar und ist unentbehrlich für die Zuverlässigkeit und Präzision der automatischen Auswertung durch den Algorithmus. Der entwickelte GA-Monitor besitzt deshalb eine maximale Präzision auf dem Niveau eines einzelnen Pixels und kann hochpräzise den RPE- und PR-Schaden identifizieren. Per Mouse-Klick eines simplen Uploads des Standardbildes in die Cloud erhält jede/r Augenarzt/ärztin umgehend eine Visualisierung und Quantifizierung des aktuellen GA-Status. Die Darstellung erfolgt in Form eines En-face Bildes der RPE- und PR-Loss-Flächen sowie einer Visualisierung der Segmentierungen anhand des zentralen B-Scans. Durch die rasanten Fortschritte der letzten Jahre im Bereich der künstlichen Intelligenz hat die künstliche Intelligenz (KI)-gestützte, automatisierte Bildanalyse in der Ophthalmologie, insbesondere der Retinologie, im wissenschaftlichen und durch die MDR-Zulassung des Monitors in Europa in den klinischen Bereich Einzug genommen [14]. AugenärztInnen und Kliniken, welche mit der Heyex-Plattform arbeiten, haben Zugang zu einer hochpräzisen und effizienten Auswertung ihres Spectralis-OCT-Scans (▣ Abb. 2).

Gerade OCT-Daten eignen sich hervorragend zur KI-, insbesondere Deep Learning(DL)-gestützten Analyse, und hier wiederum hat der Einsatz in der GA spezifische Vorteile, da die oft subklinische Krankheitsprogression durch verlässliche, reproduzierbare KI-basierte Messungen genauer erfasst und dem Kliniker/der Klinikerin zugänglich gemacht werden kann. So



**Abb. 1** ▲ Exemplarisches Beispiel eines Partner- (*obere Zeile, a, b*) und eines Studienauges (*untere Zeile, c, d*) aus der Phase-III-Studie zur Evaluierung von Pegcetacoplan. En-face Verlust des retinalen Pigmentepithels (RPE) ist in *blau*, der großflächigere Verlust der Photorezeptorschicht (PR) in *grün* dargestellt. Beide Augen zeigen eine hohe PR/RPE-Loss-Ratio zu Baseline. Während das Partnerauge eine deutliche Zunahme an sowohl PR- und auch RPE-Verlust zeigt, wird der therapeutische Effekt von Pegcetacoplan auf beiden Ebenen im Studienauge deutlich

wohl ein Verlust des RPEs als auch der am OCT visualisierten Photorezeptorschichten lassen sich durch KI-basierte Algorithmen quantifizieren [15–17].

### AI-basierte differenzierte Analyse des therapeutischen Effekts auf RPE- sowie PR-Schichten in den OAKS-, DERBY- und GALE-Studien

Der Effekt von Pegcetacoplan (PEG) sowohl auf das RPE als auch die Photorezeptoren wurde mittels validierter DL-basierter spectral domain (SD)-OCT-Analyse evaluiert. Patienten aus den Phase-III-Studien OAKS und DERBY wurden über 24 Monate behandelt und nach einem 2:2:1:1 Schema randomisiert (PEG monatlich [PM], 2-monatlich [PEOM] oder Sham-Therapie monatlich bzw. 2-monatlich). Außerdem wurden Daten der ersten 6 Monate der noch laufenden Extensionsstudie GALE, in der

alle Teilnehmer der Phase-III-Studie PEG erhalten, in die Analyse miteingeschlossen. Morphologische Biomarker im Detail waren ein Verlust des RPE im OCT, wobei die segmentierte PR-Schicht die komplette EZ von oberer Grenze bis hin zur inneren RPE-Grenze beinhaltet. Die morphologischen Ergebnisse wurden „point-to-point“ mit der Netzhautfunktion (MAIA) korreliert.

Nach 24 Monaten zeigte sich eine signifikante Inhibition der GA-Progression. Die Wirksamkeit von PEG war insbesondere für den Erhalt der PR im Vergleich zum RPE ausgeprägt. Dieser Effekt setzte sich in der Extensionsstudie GALE für sowohl PR als RPE fort. Da die Photorezeptoren das anatomische Korrelat der retinalen Funktion darstellen [18–20], ist der erwiesene therapeutische Effekt auf die morphologische Progression des PR-Verlusts ein essenzieller Hinweis auf einen funktionellen Nutzen

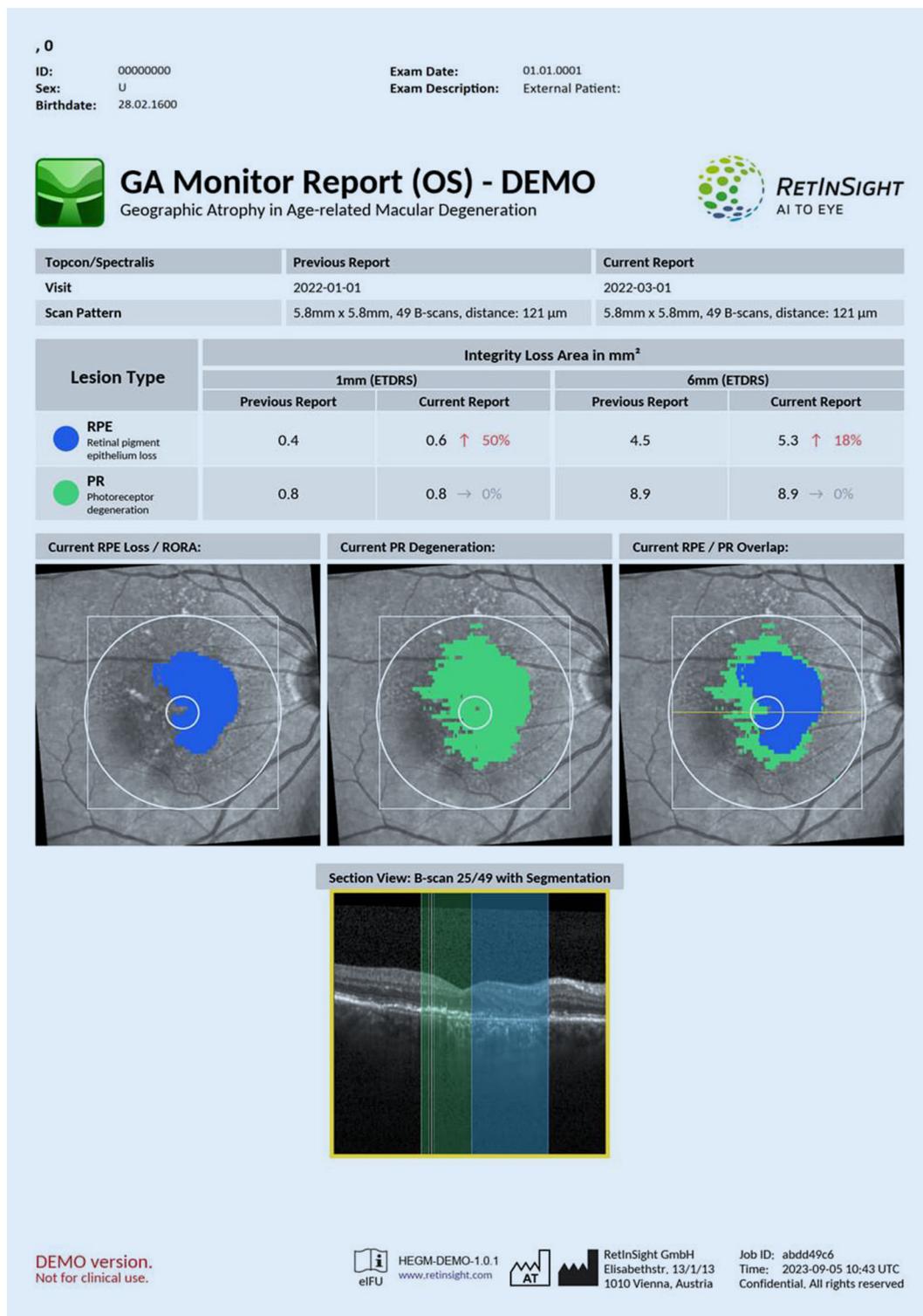
der Behandlung. Die amerikanische Food and Drug Administration (FDA) hat diesen Biomarker „EZ-Verlust“ bereits als zulässigen Maßstab für einen Behandlungserfolg bei degenerativen Makulaerkrankungen zugelassen [21]. Eine spezifische Stellungnahme der FDA zu AI-basiert errechneten Endpunkten gibt es nicht. Dennoch hat die AI-gestützte OCT-Analyse durch die Akzeptanz anatomischer Endpunkte offiziell den Einzug in das diagnostische Inventar in der Retinologie gehalten [3].

### Struktur-Funktion-Korrelation

Eine Korrelation zwischen OCT-basierter Morphologie und Mikroperimetrie-basierter Funktion in der OAKS-Studie bestätigte die Relevanz des morphologischen Behandlungseffekts. Es zeigte sich eine direkte Übereinstimmung zwischen der Schichtdicke der PR/EZ-Schicht in  $\mu\text{m}$  und der korrespondierenden retinalen Sensitivität in dB. Weitere topographisch gezielte Mikroperimetriestudien in den die GA umgebenden Randzonen werden noch detaillierteren Aufschluss über den individuellen funktionell-therapeutischen Effekt geben.

### Klinisch relevante Biomarker

Die durch AI-basierte OCT-Analyse bestimmte Wirksamkeit der Komplementinhibition anhand morphologischer Marker wirft die Frage auf, welche Biomarker für den Kliniker in der Praxis relevant werden könnten. Sowohl die Ergebnisse der Phase-II- als auch Phase-III-Studien zeigten eindrücklich die Bedeutung des Verhältnisses zwischen der Ausdehnung des PR-Verlustes zum RPE-Defekt, welche als *PR-Loss/RPE-Loss-Ratio* bezeichnet wird [22]. Sie dient dazu, die Läsionsaktivität durch das therapeutische Ansprechen klar und dokumentiert zu bestimmen und eine gezielte Indikation für geeignete und nicht geeignete Patienten zu treffen. Eine Analyse aller Sham-Gruppen der OAKS- und DERBY-Studien konnte ein deutlich zunehmendes Wachstum der GA mit größerer PR-Loss/RPE-Loss-Ratio nachweisen. Dies bedeutet, dass bei Vorliegen eines ausgedehnten PR-Verlusts außerhalb der – anhand des RPE-Verlusts definierten – GA-Läsion ein rascheres Fortschreiten der



**Abb. 2** ◀ Demoversion eines geographische Atrophie (GA)-Monitor Reports (RetInSight GmbH, Wien, Österreich), in dem AI-basierte Messungen von retinalem Pigmentepithel (RPE)- und Photorezeptor (PR)-Verlusts differenziert in mm<sup>2</sup> aufgeschlüsselt und sowohl en face als auch anhand des zentralen B-Scans visualisiert werden

Erkrankung im Verlauf vorgegeben ist. Diese Ratio erwies sich als hochgradig signifikant mit  $p < 0,0001$ . Damit kann bereits bei der ersten Vorstellung eines einzelnen GA-Patienten genau erkannt werden, wie schnell und v. a. in welchem Bereich sich die Läsion ausdehnen wird,

z. B. Richtung Fovea. Dies ist in der FAF nicht möglich, da die beschriebenen FAF-Muster höchst subjektiv sind und die Progredienz stark variiert. Wesentlich ist, dass dieser Marker auch unter Therapie eine essenzielle Rolle spielt. Auch der Behandlungseffekt hängt unmittelbar von

der RPE/PR-Ratio ab: Bei steigender PR-Loss/RPE-Loss-Ratio ist eine Therapie um ein Vielfaches wirksamer, und der Behandlungserfolg wird klinisch relevant [22]. Die Unterschiede je nach kleiner bzw. großer Ratio liegen bei 15%, 33%, 47 und 78% mit zunehmender Ratio.

## Fazit für die Praxis

Ein Optische Kohärenztomographie (OCT)-basiertes Monitoring der Behandlung von geographischer Atrophie (GA) mittels komplexinhibitorischer Therapie ist essenziell für ein sinnvolles Management in der klinischen Praxis. Artificial intelligence (AI)-Methoden ermöglichen eine objektive und präzise Erkennung der für die GA wesentlichen Biomarker, vergleichbar der Fluidbestimmung in der anti-vascular endothelial growth factor (VEGF)-Therapie, hier jedoch auf dem Niveau von retinalem Pigmentepithel (RPE)- und Photorezeptoren (PR). Eine über die Cloud und anhand von Standard-OCT-Bildern für jeden Kliniker/jede Klinikerin verfügbare automatische Bildanalyse erlaubt eine standardisierte Visualisierung der individuellen Krankheitsaktivität und damit eine fundierte Indikationsstellung. Neben der Möglichkeit des differenzierten Monitorings des therapeutischen Effekts auf PR- und RPE-Ebene stellt die OCT mittels Darstellung der morphologischen Ausgangssituation, insbesondere der PR-Loss/RPE-Loss-Ratio, einen wichtigen Biomarker zur Einschätzung des zu erwartenden Therapieerfolgs dar. Hand in Hand mit neuen therapeutischen Substanzen sind die AI-basierten OCT-Analysen ein entscheidender Baustein in der neuen Ära des GA-Managements.

## Korrespondenzadresse

**Univ.-Prof. Dr. Ursula Schmidt-Erfurth**  
Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie  
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich  
ursula.schmidt-erfurth@meduniwien.ac.at

**Funding.** Open access funding provided by Medical University of Vienna.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** U. Schmidt-Erfurth macht folgende Angaben: Grants or contracts from any entity: RetInSight, Heidelberg Engineering, Apellis Pharmaceuticals. Consulting fees: Heidelberg Engineering, Apellis Pharmaceuticals. Payment or honoraria for lectures, presentations, speakers bureaus, manuscript writing or educational events and support for attending meetings and/or travel: Apellis Pharmaceuticals. S. Riedl gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die

## Complement inhibition treatment for geographic atrophy (GA): functional and morphological efficacy and relevant biomarkers in clinical practice

The approval of complement inhibitory therapeutic agents for the treatment of geographic atrophy (GA) has highlighted the need for reliable and reproducible measurement of disease progression and therapeutic efficacy. Due to its availability and imaging characteristics optical coherence tomography (OCT) is the method of choice. Using OCT analysis based on artificial intelligence (AI), the therapeutic efficacy of pegcetacoplan was demonstrated at the levels of both the retinal pigment epithelium (RPE) and photoreceptors (PR). Cloud-based solutions that enable monitoring of GA are already available.

## Keywords

Dry macular degeneration · Deep learning · Photoreceptor loss · Optical coherence tomography (OCT) · Complement inhibition

ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

- Heier JS, Lad EM, Holz FG et al (2023) Pegcetacoplan for the treatment of geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration (OAKS and DERBY): two multicentre, randomised, double-masked, sham-controlled, phase 3 trials. *Lancet* 402:1434–1448
- Khanani AM, Patel SS, Staurenghi G et al (2023) Efficacy and safety of avacincaptad pegol in patients with geographic atrophy (GATHER2): 12-month results from a randomised, double-masked, phase 3 trial. *Lancet* 402:1449–1458
- Csaky K, Ferris F 3rd, Chew EY, Nair P, Cheetham JK, Duncan JL (2017) Report from the NEI/FDA endpoints workshop on age-related macular degeneration and inherited retinal diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 58:3456–3463
- Hwang JC, Chan JW, Chang S, Smith RT (2006) Predictive value of fundus autofluorescence for development of geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47:2655–2661
- Fleckenstein M, Mitchell P, Freund KB et al (2018) The progression of geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 125:369–390
- Fleckenstein M, Charbel Issa P, Helb HM et al (2008) High-resolution spectral domain-OCT imaging in geographic atrophy associated with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49:4137–4144
- RetInSight-Gmb H (2023) RetInSight secures the first MDR CE-certification for its AI-based GA monitor for the management of geographic atrophy
- Wyckoff CC, Hershberger V, Eichenbaum D et al (2022) Inhibition of complement factor 3 in geographic atrophy with NGM621: phase 1 dose-escalation study results. *Am J Ophthalmol* 235:131–142
- Boyer DS, Schmidt-Erfurth U, van Lookeren Campagne M, Henry EC, Brittain C (2017) The pathophysiology of geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration and the complement pathway as a therapeutic target. *Retina* 37:819–835
- Sayegh RG, Simader C, Scheschy U et al (2011) A systematic comparison of spectral-domain optical coherence tomography and fundus autofluorescence in patients with geographic atrophy. *Ophthalmology* 118:1844–1851
- Simader C, Sayegh RG, Montuoro A et al (2014) A longitudinal comparison of spectral-domain optical coherence tomography and fundus autofluorescence in geographic atrophy. *Am J Ophthalmol* 158:557 e1–566 e1
- Mai J, Riedl S, Reiter GS et al (2022) Comparison of fundus autofluorescence versus optical coherence tomography-based evaluation of the therapeutic response to pegcetacoplan in geographic atrophy. *Am J Ophthalmol* 244:175–182
- Litts KM, Zhang Y, Freund KB, Curcio CA (2018) Optical coherence tomography and histology of age-related macular degeneration support mitochondria as reflectivity sources. *Retina* 38:445–461
- Schmidt-Erfurth U, Sadeghipour A, Gerendas BS, Waldstein SM, Bogunovic H (2018) Artificial intelligence in retina. *Prog Retin Eye Res* 67:1–29
- Lachinov D, Seeböck P, Mai J, Goldbach F, Schmidt-Erfurth U, Bogunovic H (2021) Projective skip-connections for segmentation along a subset of dimensions in retinal OCT. Springer International Publishing, Cham, S431–441
- Mai J, Lachinov D, Riedl S et al (2023) Clinical validation for automated geographic atrophy monitoring on OCT under complement inhibitory treatment. *Sci Rep* 13:7028

17. Orlando JI, Gerendas BS, Riedl S et al (2020) Automated quantification of photoreceptor alteration in macular disease using optical coherence tomography and deep learning. *Sci Rep* 10:5619
18. Sayegh RG, Kiss CG, Simader C et al (2014) A systematic correlation of morphology and function using spectral domain optical coherence tomography and microperimetry in patients with geographic atrophy. *Br J Ophthalmol* 98:1050–1055
19. Takahashi A, Ooto S, Yamashiro K et al (2016) Photoreceptor damage and reduction of retinal sensitivity surrounding geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 168:260–268
20. Querques L, Querques G, Forte R, Souied EH (2012) Microperimetric correlations of autofluorescence and optical coherence tomography imaging in dry age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 153:1110–1115
21. Stealth-Biotherapeutics (2023) Stealth biotherapeutics announces positive end-of-phase 2 meeting with FDA on the development of elamipretide in patients with dry age-related macular degeneration
22. Riedl S, Vogl WD, Mai J et al (2022) The effect of pegcetacoplan treatment on photoreceptor maintenance in geographic atrophy monitored by artificial intelligence-based OCT analysis. *Ophthalmol Retina* 6:1009–1018

**Hinweis des Verlags.** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.