



## Science Translational Medicine发表我院眼科中心孙晓东教授团队研究成果

2022-06-11

6月1日, 我院眼科中心孙晓东教授团队在转化医学国际顶级期刊*Science Translational Medicine*杂志发表了题为"Targeting C3b/C4b and VEGF with a bispecific fusion protein optimized for neovascular age-related macular degeneration therapy"的文章, 并同时获得*Science* 和*Science Translational Medicine* 杂志网站首页重点推荐。文章第一作者为杨仕琪医师和李彤医师, 通讯作者为汪枫桦教授和孙晓东教授。

年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 是全球老年患者视力不可逆性损伤的主要原因。脉络膜新生血管 (choroidal neovascularization, CNV) 是新生血管性AMD (neovascular AMD, nAMD) 的主要病理特征, 可导致AMD患者视力急剧下降。目前, 玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 为CNV的主要治疗方案。然而, 临床试验和真实世界研究均表明部分患者对抗VEGF治疗反应不佳甚至无反应, 存在“抗VEGF治疗抵抗”现象。因此, 开发多靶点药物, 提高单一抗VEGF治疗的疗效, 是目前国际研究热点和发展趋势。

Efdamrofusp alfa (代号IBI302) 是一种新型全人源抗VEGF-抗补体的双特异性抗体融合蛋白, 属于全球创新的双靶药物, 是国际眼科领域首个抗VEGF-抗补体双靶点分子, 可同时靶向补体分子C3b/C4b 和 VEGF 家族 (VEGF165, VEGF121 和 PlGF) 等, 曾获得国家科技部“十三五”重大新药创制专项支持。

孙晓东团队的研究表明, efdamrofusp alfa在体外能有效抑制VEGF诱导的血管内皮增殖、迁移及成管, 同时兼具抑制补体依赖的细胞毒性反应。在激光诱导小鼠CNV模型中, 与单抗VEGF治疗组和单抗补体组相比, 玻璃体腔注射efdamrofusp alfa显示出更优越的疗效。在拮抗VEGF和抑制补体激活的同时, efdamrofusp alfa还能通过抑制巨噬细胞的浸润及其向M2型巨噬细胞极化。在非人灵长类CNV模型中, efdamrofusp alfa亦显示有效抑制CNV形成及渗漏, 并具有良好的安全性。

在此基础上, efdamrofusp alfa已获得国家药品监督管理局的药物临床试验批件, 开展多中心的单次给药剂量递增I期临床研究, 共纳入31例受试者。结果显示, efdamrofusp alfa具有良好的安全性与耐受性, 并初步观察到患者在矫正视力和解剖学方面的改善。

目前, efdamrofusp alfa的II期临床研究已经完成入组, 尚在随访观察阶段。在提高视力和改善网膜水肿基础上, 对视网膜纤维化和黄斑萎缩的预防以及控制上的结果值得期待。

上一条: 我院南部内分泌代谢科疫情期间救治多位糖尿病酮症酸中毒患者

下一条: 一次手术解决“心腹”大患: 我院普外中心胃肠外科等多学科团队完成首例胃癌合并冠心病同期微创手术