**CIGB247： 抗血管内皮生长因子疗法治疗老年性黄斑变性**

基因工程与生物技术中心

治疗领域：眼科

目标：开发一种抗血管内皮生长因子疗法以减低因衰老引起的黄斑变性

商业建议：寻求合作伙伴，进行临床研究并在特定国家注册

描述

因血管内皮生长因子在新生血管眼部疾病例如：老年黄斑变性、增殖糖尿病视网膜病、糖尿病黄斑水肿、视网膜静脉阻塞、过早的视网膜病变方面所扮演的核心作用，因此有必要对抗血管内皮生长因子分子进行实验性和临床研究，以治疗以上重大疾病。

通过给小鼠使用CIGB247V的临床前研究表明抗体中和了绑定在血管内皮生长因子受体2 上的并存在于视网膜血循环中的血管内皮生长因子。并可中和血管内皮生长因子的新血管化。可以确定的是，给兔子接种CIGB-247-V被证明是可有效降低由玻璃体内注射血管内皮生长因子而形成的视网膜新血管。基于解剖数据，与接种安慰剂组的动物相比相比，接种CIGB-247-V可有效控制由玻璃体内注射血管内皮生长因子而形成的视网膜新血管的形成。兔子接种后血管扩张和曲折出现下降，而且在阀盘和前房的泄露情况也降低。甚至在接种最高剂量的血管内皮生长因子的一些动物身上也没有出现局部注射生长因子的现象（图1）。

这些临床前研究结果和近期结束的在晚期固体瘤患者身上进行的第一期临床试验结果为此疫苗在人新生血管眼部综合症方面的进一步研究奠定了基础，并对其潜在疗效具有提示意义。尤其是临床研究结果证明CIGB247-V对人类来说是安全的而且具有免疫原性。产生了与血管内皮生长因子-血管内皮生长因子受体2绑定的抗血管内皮生长因子免疫球蛋白G抗体阻隔活性。接种大约三个月后病人身上的抗体应答达到了最高水平。入组后可进行至少四年的慢性维持接种，没有明显的不良反应。

在老年性黄斑变性患者身上进行第一期/第二期临床试验，目的是降低玻璃体内注射贝伐单抗的次数，以维持临床获益。我们的设想是通过注射CIGB-247 V并伴随注射贝伐单抗可降低在随访期间每月注射的次数（在前三周给药后），临床试验正在进行，2017年年初可得到结果。

图1： 具有代表性的FA图。每一行均表示每一组具有代表性的兔子在注射5毫克血管内皮生长因子前一周内的FA变化情况（0天），及一周后的随访检查（第七天）。对照组A5中的兔子在第七天在阀盘、骨髓翼和新生血管膜位置出现了渗漏。在A7组的兔子中，接种了CIGB-247-V的兔子其右眼视网膜血管出现轻微扩张，视网膜弯曲和视网膜毛细血管出现减轻症状，但并没有完全消失。在A6组兔子中，接种了CIGB-247-V的兔子其左眼出现正常的FA。

专利

活性抗血管生成免疫治疗药物。. CU 2002/0076; PCT/CU 03/00004. 在古巴、伊朗、欧洲、美国、俄罗斯、加拿大、澳大利亚、日本、印度、南非和韩国被授予专利。

发表的学术论文

1. Morera Y, et al Vaccination with a mutated variant of human Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) blocks VEGF-induced retinal neovascularization in a rabbit experimental model. Experimental Eye Research 122 (2014) 102-109.

给兔子接种突变的人血管内皮生长因子可阻止视网膜新血管的生成。

2. Gavilondo JV, et al. Specific active immunotherapy with a VEGF vaccine in patients with advanced solid tumors. Results of the CENTAURO antigen dose escalation phase I clinical trial. Vaccine. 17;32(19):2241- 2250.

通过给晚期固体瘤患者接种血管内皮生长因子进行特定的积极的免疫治疗。通过第一期临床研究对CENTAURO抗原进行升级。

3. Hernández-Bernal F et al. CIGB-247: Anti-VEGF therapeutic vaccine in patients with advanced solid tumors. European Journal of Cancer, 2014.

给晚期固体瘤患者接种抗血管内皮生长因子治疗疫苗。

**活性抗**