

出國報告（出國類別：開會）

2023 美國視網膜醫學會年度會議之 研究成果報告

服務單位：臺北榮民總醫院眼科部

姓名職稱：周昱百主治醫師

派赴國家/地區：美國西雅圖

出國為期：2023.7.26 ~ 2023.8.02

報告日期：2023.8.14

摘要

美國視網膜醫學會(American Society of Retina Specialist)是美國本土最大規模的視網膜相關會議，集合了各種最新的臨床研究成果發表、最新的治療選擇、以及目前研究的重點和趨勢。非常榮幸獲得機會能夠前往一探全球最新的各種 Trial 中 Phase 1 & 2 目前的成果，以及能夠前往發表自己在本院的研究成果報告，希望能藉此增加新知，並且能結合自身所學來將這些知識轉化為能提升我們臨床治療和研究的養分，也藉此機會拓展人脈，讓更多的人認識台灣。

關鍵字：美國視網膜醫學會；臨床試驗；黃斑部手術；眼部腫瘤；眼球黑色素瘤

目錄

一、目的.....	4
二、過程.....	5
三、心得及建議.....	11

一、 目的

此趟的目的之一，除了發表目前眼科部針對「黃斑部手術所使用的微創膜剝離器械比較」之最新的研究成果發表外，也希望藉此機會認識國外領域的醫師，及能夠將最新的研究治療趨勢新知帶回國內，以刺激出我們對於研究和臨床治療有更多的想法和動力。

今年度的 ASRS 主席為韓裔美國人 Judy Kim，剛好於去年 APVRS 會議時有所認識，因此更加深了前往美國本土最大視網膜醫學會的動機與意願，也希望能藉此機會拉近美國和台灣雙方的關係。台灣除了我們外，臺大醫院眼科部也積極拉攏與美國 ASRS 之間的關係，因此這樣的角力賽也使得我們必須更積極向外。

另外，明年預計前往美國費城 Wills Eye Hospital，也希望利用這次美國的會議，能夠先提前認識明年美國長期進修的老師們，聊聊天拉近彼此間的距離，並且讓他們能提前認識我，以及說明預計明年一整年的學習動機和目的。

二、 過程

本年度的 ASRS 主要在西雅圖國際會議中心舉行，為期 5 天，大致著重在 Dry AMD, wet AMD, Diabetic retinopathy (DR), Surgery symposium, Imaging symposium, inflammatory symposium, ocular oncology, and practice management symposium。其中 AMD、DR、以及 Ocular oncology 分別在不同的日期中，報告最近進展的 Clinical Trials results, 包含 interim analysis and phase 1/2 reports。這點跟其他的國際會議較為不同：EURETINA 大多著重在 Phase 3/4 之後的結果以及 Real world data, 而年底的 AAO 會議則也是會更著重在有關臨床應用的結果報告。這類的 phase 1/2 reports 雖然距離臨床還有至少一兩年的時間，但能夠看出在美國對於 clinical trial 的重視、著重在哪種機轉來進行治療、以前目前主導的醫院和合作藥廠有哪些。這類相關的知識也與近年所使用的藥物截然不同，相信未來會有更好的藥物能夠提供治療外，也提醒自身未來能夠在研究領域的角色定位，以及有哪些可合作的對象。

有關 dry AMD 的治療，大概是這一兩年十分熱門的話題，利用 AAV vectors 來進行基因治療。會議中分別報告了 subretinal injections 以及 suprachoroidal injection 的期中報告。雖然效果在目前 phase 2/3 還尚在觀察中，但以安全性評估而言，兩者都具有相當不錯、不亞於傳統 intravitreal injection 的安全性。相信未來會有相當的發展潛力，也是我們可以積極爭取

成為未來 phase 4 或是 local TFDA 的 clinical trial site。

Subretinal Delivery of RGX-314: Gene Therapy for Neovascular Age-Related Macular Degeneration

Ashkan M. Abbey, MD, FASRS, FAAO

ABBV-RGX-314 Phase II Clinical Trial in nAMD: A Pharmacodynamic Study
 Bridging study will support planned commercialization of ABBV-RGX-314 manufactured by the BVI process

PRIMARY OBJECTIVE:

- Efficacy of ABBV-RGX-314 (1x) versus sham (1x) in the eye of Month 6 and Year 1

SECONDARY OBJECTIVES:

- Safety and tolerability of ABBV-RGX-314
- Efficacy of ABBV-RGX-314 (1x) versus sham (1x) at Month 6 and Year 1
- Effect of ABBV-RGX-314 on AAV8 and AAV2
- Treatment with ABBV-RGX-314 versus sham (1x) at Month 6 and Year 1
- Time to first supplemental anti-VEGF

EXCLUSION CRITERIA:

- A history of receiving more than 10 anti-VEGF injections

SUBJECTS, UP TO 600:

- US study sites across the United States

KEY INCLUSION CRITERIA:

- Male or female 18 to 85 years of age
- Previously treated nAMD patients with fluid on OCT at baseline
- Best-corrected visual acuity (BCVA) at least 20/40 at baseline
- BCVA between 20/20 and 20/100 (14 and 40 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) letters) at the study eye
- Exclude any additional therapy in the eye
- Non-eligible (other eye) (other eye) (other eye)

Suprachoroidal Delivery of RGX-314 for Neovascular AMD: Results of the Phase II AAVIATE Study

David S. Boyer, MD

Summary of Interim Results from the Phase II AAVIATE[®] nAMD Study

ABBV-RGX-314 Cohorts 1-5 (n=85): Safety

- Suprachoroidal ABBV-RGX-314 has been well-tolerated

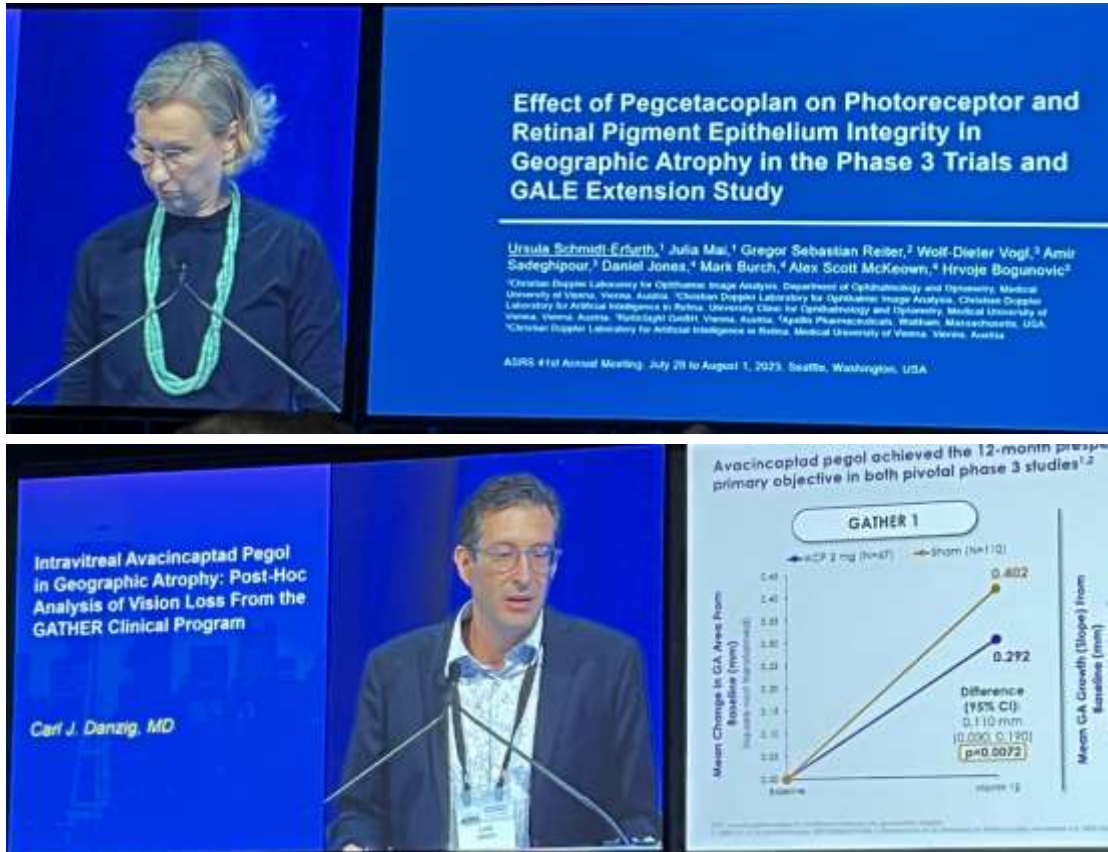
ABBV-RGX-314 Cohorts 1-4 (n=65): 6 Month Results

- ABBV-RGX-314 treated patients had **stable vision and retinal thickness**, with a **meaningful reduction in treatment burden** across all dose levels; **highest reduction in treatment burden seen in Cohort 4 (Dose 3):**
 - 85% reduction in annualized injection rate
 - 67% injection-free
- No meaningful differences in patient outcomes with and without **baseline AAV8 NAb**s
- Intraocular inflammation (IOI) resolved with topical corticosteroids
 - Cohorts 1-3 (Dose 1 and 2) - all mild and similar incidence observed across doses
 - Cohort 4 (Dose 3) - mild to moderate with increased incidence compared to prior doses

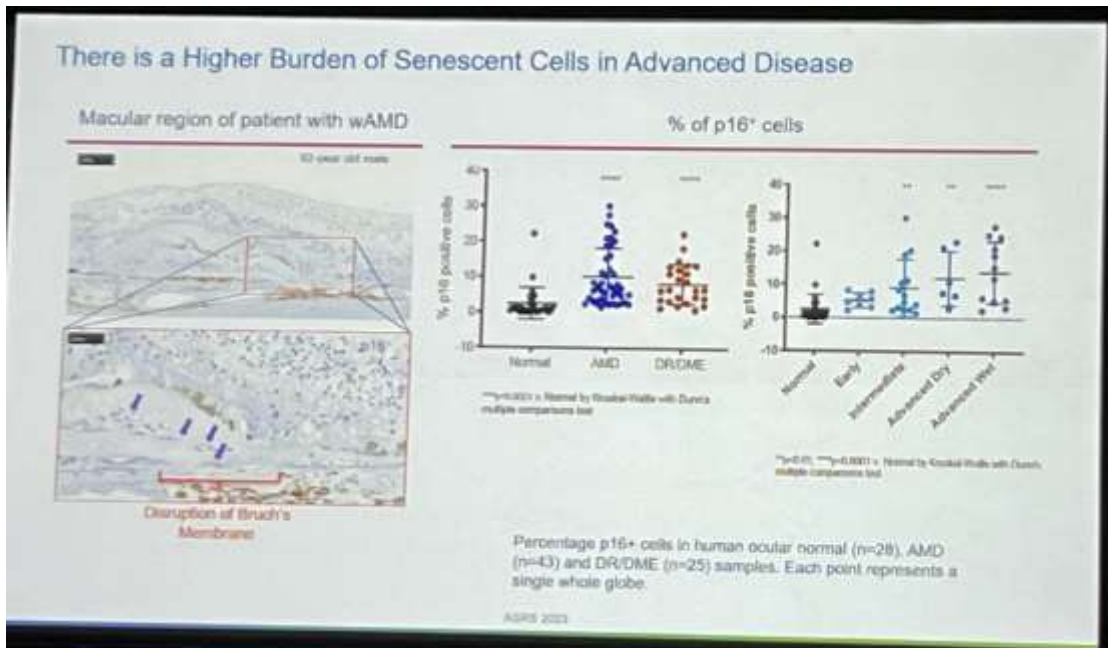
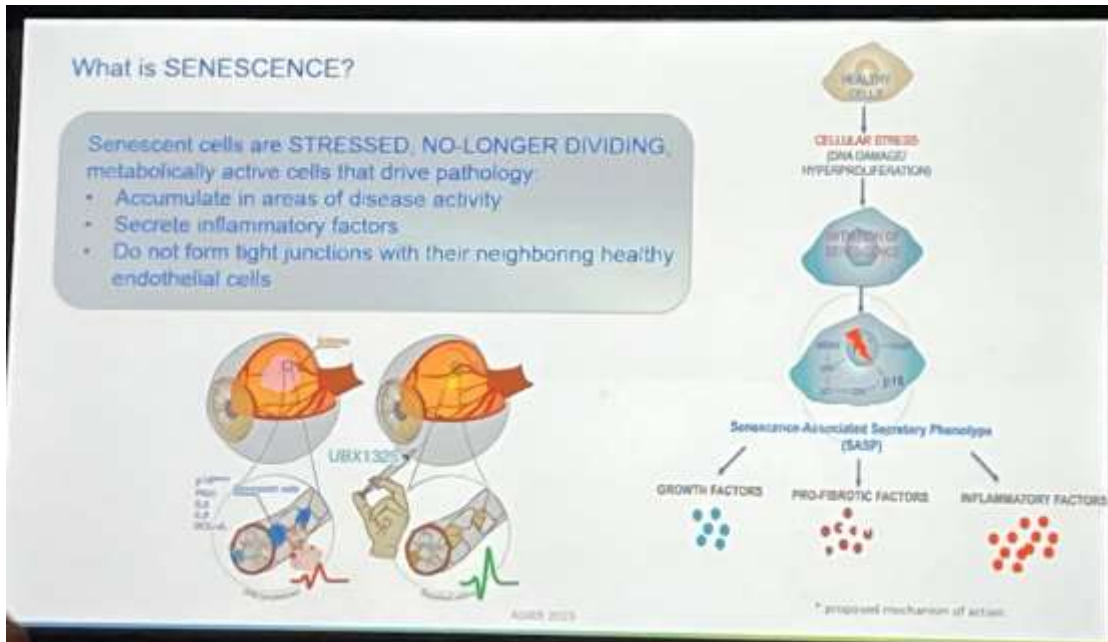
Cohort 6 (Dose 3) initial safety results: zero cases of IOI with short-course prophylactic topical steroids (n=10)¹

Data as of August 31, 2020.
 © 2020 AbbVie. All rights reserved.

另外，針對 geographic atrophy 的研究，近年來在各地也是如火如荼的展開，在今年度的 ASRS 中也報告了目前兩種藥物的效果，說實在以目前的 phase 2/3 來說，尚未看出明顯的差異，似乎能部分減緩 geographic atrophy 的擴大。



過去的老年性黃斑部病變，著重在拮抗 VEGF receptor 來降低 VEGF 的濃度來治療。而從 2021 年起，國外開始把重心轉向有關 Cellular senescence(細胞衰老)和 senolytic agents 來拮抗衰老和發炎的過程。



目前研究的假設認為，如果能夠移除或轉移這些衰老細胞 (senescent cell)，便能夠改變 AMD 以及 DR 等老化疾病產生的後果。

Phase 2 ENVISION Part A Study Data Highlights

- *UBX1325 monotherapy did not achieve non-inferiority through 24 weeks due, in part, to an unexpected 3.5 letter gain in the anti-VEGF control arm*
- *UBX1325 maintained visual acuity in patients with ongoing active disease through 24 weeks with less than one letter mean decrease from baseline*
- *No evidence of CST improvement with UBX1325 treatment was noted*
- *52% of UBX1325-treated patients did not require anti-VEGF treatment through 24 weeks*
- *UBX1325 was well tolerated with no instances of intraocular inflammation*

Exploratory mfERG in this trial suggests an objective method to evaluate retinal function

Additional Insights from Secondary Analysis

- *A single dose of run-in aflibercept may not have been sufficient to get patients entering study to anti-VEGF BCVA plateau*
- *UBX1325 may be more effective in patients with longer disease duration who may have greater senescence burden*

雖然目前僅到 Phase 2 的階段，但相信預計在今年年底 AAO 時，應該會正式進入 Phase 3，屆時期待能看到更顯著的治療效果。另外，還有針對傳統 anti-VEGF 利用 bioengineering 的方式製作而成的 biosimilar agents，也就是稍微改變分子結構的新型 anti-VEGF，主要是建構在舊式 Lucentis 下來做的新 anti-VEGF 分子，目前效果以及安全性 non-inferior to Lucentis，但是較不引起大家的興趣。

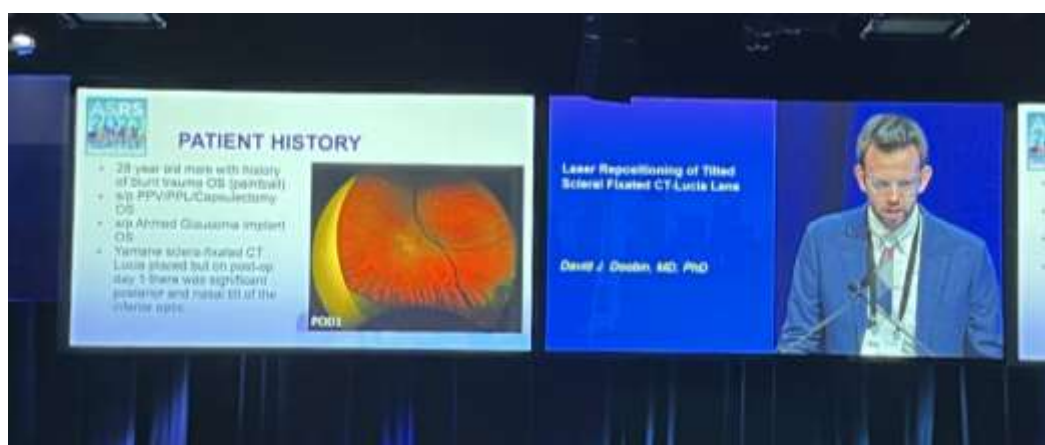
Efficacy and Safety of Biosimilar Ranibizumab-nana and Ranibizumab-egm in Clinical Use by a Consortium of Retina Specialists

Carl C. Anh, MD, FASRS

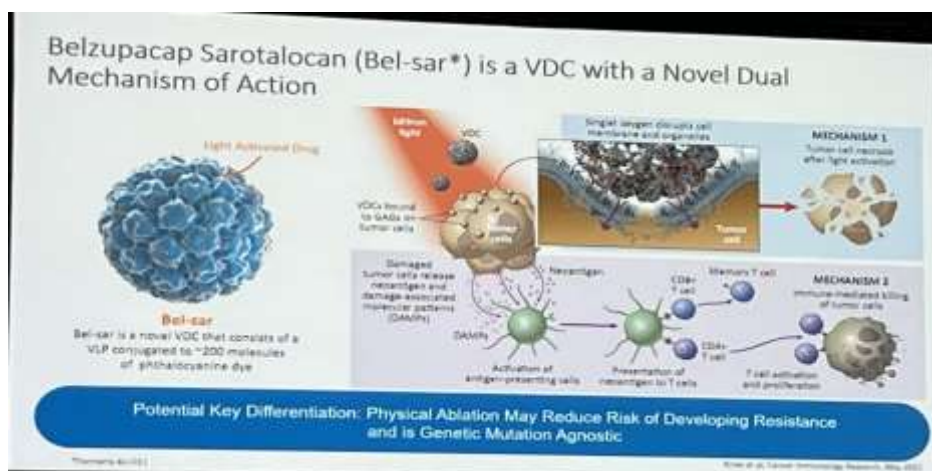
Question:
Are there any unanticipated clinical outcomes associated with these new ranibizumab biosimilars?

The answer comes through clinical experience.

手術方面，較為有趣的是有關 dislocated IOL 的處理，以及 YAMANE technique 當發生 complication 時該如何應對。其中 Dr. Doobin 發表了利用 532 雷射來強化 3-piece IOL 中，haptic and optic 交接處的 weakpoint。這個方式相當新穎且已經 published，依據現場的討論相信在美國已經有不少的醫師有這麼做過。



在 Ocular oncology 方面，則是用了不少的篇幅，介紹及報告了目前針對 melanoma metastasis 治療的最新藥物效果，以及針對 choroidal melanoma 最近的治療藥物(利用 689nm 的雷射光來激發)，相當類似 PDT 的治療方式。



三、 心得及建議

這趟一周的會議雖然時間不長，但學習到不少過去不曾接觸的相關知識，十分紮實。也利用國際會議的機會，認識了許多國外各研究領域的翹楚，以及未來進修可能會接觸到的老師，期望這趟國際會議不只能帶回新之外，也能把學術的氛圍感染給各個學弟妹們，努力一起提升研究的樂趣。



ASRS president, Judy Kim



Wills eye VR director, Dr. Sunir

最後，特別感謝臺北榮總各位師長的指導以及長官的允許，才能夠有機會前往此處學習最新的眼科發展相關知識。