

常规的治疗手段对这一类基因疾病基本无效。对患者和家属来说，不仅要面对慢慢失明的恐惧和失明造成的工作生活障碍，还要承受高昂的照护费用，更担心下一代也被遗传。

每一个遗传性视网膜疾病患者的家庭都承受了巨大的痛苦，被称为“家族的梦魇”。上海市一眼科基因治疗团队负责人、眼底科副主任王泓回忆道，“在很长一段时间里，我们虽然能确诊这类疾病，但在治疗上却无能为力”。

2017年12月，一种名为Luxturna的眼科基因治疗药品在美国上市，能够治疗患有特定类型“先天性黑矇”的儿童和成人患者，不过动辄近百万美元的治疗费用成了横亘在绝大部分患者面前的天堑。另外，我国遗传性眼病的致病基因突变谱与国外不同，部分比较集中的致病基因和突变热点具有国人突变特点，使得国外研发的靶点类药物对国内患者并不完全适用。因此，探索国人的突变热点，并针对国人遗传性眼病特点开发精确治疗技术，搭建高效高质量的基因治疗技术平台成了当务之急。

作为国家眼部疾病临床医学中心的依托单位，上海市第一人民医院眼科中心研究团队依托上海市眼视觉光医学工程技术研究中心和上海市眼底病重点实验室，联合朗信生物承担下了这一攻关任务。市一眼科学产医研合作团队作为先行者，几乎是摸着石头过河，从查阅文献，提出假设，到设计动物实验模型、观察评估疗效，往往99%的实验结果都是失败的，但必须为了1%的可能性去不断尝试。

探索适合国人的“中国智造”基因药物

到2018年，上海市一眼科研究团队已建立了一整套符合国际规范和中国人特点遗传性视网膜疾病临床诊疗流程及基因检测分析流程，并且建立了全国多中心遗传性视网膜疾病分子诊断信息管理系统。在上海市科学技术委员会和各兄弟医院的大力支持下，团队还建立了上海市遗传性眼病自然病程观察研究队列。

经过前期大量准备，药物安全委员会、科学委员会和伦理委员会批准以及科技部人类遗传资源管理办公室登记备案。研究团队在详细检查、严格评估和筛选后，于2021年6月正式开始临床研究探索，小易成了首批6位入组志愿者中年龄最小的一位。

研究团队成员、市一医院遗传性眼病陈洁琼博士、李彤博士介绍说，“虽然只是一个小规模探索性研究，但是我们是按照最严格的国际注册试验标准来进行，确保前期

探索得到的临床数据是有价值的，是可以溯源和科学的。临床试验的每一项临床评价指标，我们都建立了SOP，每一个步骤都进行了反复推演，每一条项目的观察反馈时间精确到15分钟，以防范可能的意外，最大程度确保受试者的安全。”合作公司非常感慨，“我们做了那么多临床试验，没有见到过如此严谨和‘要求高’的临床试验团队”。

2021年9月16日，小易的右眼接受了视网膜下注射。基因药物治疗的构思来自于我们非常熟悉又陌生的生物体——病毒。“重组腺相关病毒”（AAV）作为治疗用的基因传递载体，这种病毒没有通常病毒的致病作用，也不会自我复制造成传播，经过生物工程改造的病毒可以带着目的基因片段进入由于基因突变而影响功能的细胞，在那里进行功能修复。

这个操作应用在眼科疾病中，不仅要求药物本身的安全，还要求操作者极其精湛的技巧——通过手术把药物精确地注射到只有0.3毫米厚的视网膜组织里，堪比发丝上的微雕。

右图：作为国家眼部疾病临床医学中心的依托单位，上海市第一人民医院眼科中心研究团队依托上海市眼视觉光医学工程技术研究中心和上海市眼底病重点实验室，联合朗信生物承担下了这一攻关任务。

