

Faricimab 在视网膜血管性疾病中的研究进展与展望

唐 淼, 于海生

引用:唐淼,于海生. Faricimab 在视网膜血管性疾病中的研究进展与展望. 国际眼科杂志, 2025, 25(9):1471-1475.

作者单位:(110000)中国辽宁省沈阳市,沈阳爱尔眼科医院

作者简介:唐淼,硕士,主治医师,研究方向:眼底病。

通讯作者:于海生,硕士,主任医师,研究方向:眼底病. yhs512@126.com

收稿日期:2025-02-14 修回日期:2025-07-16

摘要

视网膜血管性疾病(RVD)是全球主要致盲疾病之一, RVD的患病率呈现逐年增长的趋势。其中年龄相关性黄斑变性(ARMD)、糖尿病性黄斑水肿(DME)和视网膜静脉阻塞(RVO)最为常见的类型。Faricimab由罗氏公司的CrossMAB平台研发,是一种能够同时靶向并抑制血管内皮生长因子-A(VEGF-A)和血管生成素-2(Ang-2)的新型双特异性单抗。Faricimab对这两个关键因子的双重抑制,使其具备了更全面、更有效地调节血管生成和炎症反应的潜力,为RVD的治疗带来了新的契机。

关键词: Faricimab; 视网膜血管性疾病; 年龄相关性黄斑变性

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.9.15

Research progress and prospects of Faricimab in retinal vascular diseases

Tang Miao, Yu Haisheng

Shenyang Aier Eye Hospital, Shenyang 110000, Liaoning Province, China

Correspondence to: Yu Haisheng. Shenyang Aier Eye Hospital, Shenyang 110000, Liaoning Province, China. yhs512@126.com

Received:2025-02-14 Accepted:2025-07-16

Abstract

• Retinal vascular diseases (RVD) are among the leading causes of blindness worldwide, with their prevalence showing an increasing trend year by year. Among them, age-related macular degeneration (ARMD), diabetic macular edema (DME), and retinal vein occlusion (RVO) are the most common types. Faricimab, developed by Roche's CrossMAB platform, is a novel bispecific monoclonal antibody that can simultaneously target and inhibit vascular endothelial growth factor-a (VEGF-A) and angiopoietin-2 (Ang-2). The dual inhibition of these two key factors by Faricimab endows it with the potential to regulate angiogenesis and inflammatory responses

more comprehensively and effectively, thus bringing new opportunities for the treatment of RVD.

• **KEYWORDS:** Faricimab; retinal vascular diseases; age-related macular degeneration

Citation: Tang M, Yu HS. Research progress and prospects of Faricimab in retinal vascular diseases. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025, 25(9):1471-1475.

0 引言

视网膜血管性疾病(retinal vascular diseases, RVD)是全球主要致盲疾病之一。RVD的患病率呈现逐年增长的趋势^[1]。据统计,全球每年新增大量RVD患者,其中年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, ARMD)、糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)和视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是最为常见的类型^[2],它们分别以不同的发病机制,导致视网膜血管发生病理性改变,进而影响视力,甚至造成失明。深入研究RVD的发病机制,探索更为有效的治疗方法,已然成为眼科领域的当务之急^[3]。

传统治疗方法主要有激光光凝、糖皮质激素及抗VEGF单克隆抗体(如雷珠单抗、阿柏西普)等^[4]。激光光凝可破坏异常血管、减少渗漏,但无法解决发病机制问题,还会损伤周边正常组织,导致视野缺损等并发症^[5];糖皮质激素能减轻炎症,但长期使用易引发眼压升高、白内障等不良反应^[6];抗VEGF药物可以从解剖结构上减轻黄斑水肿,增加视力获益,但部分患者存在耐药性,且需每4-8 wk频繁注射,给患者依从性带来较大挑战^[7-8]。为克服传统疗法局限,罗氏利用CrossMAB平台研发了Faricimab,其可同时靶向抑制血管内皮生长因子-A(VEGF-A)和血管生成素-2(Ang-2)。这种双重抑制机制使其能更全面有效地调节血管生成与炎症反应,为RVD治疗提供了新选择^[9-10]。

1 Faricimab的作用机制

1.1 分子结构与靶点结合特性 Faricimab是由抗VEGF-A Fab、抗Ang-2 Fab及修饰Fc区构成的人源化双特异性IgG1抗体。其作用机制如下:(1)抑制VEGF-A:可与VEGF-A所有亚型高效结合,通过空间位阻和分子作用力阻断其与受体结合,进而抑制下游促血管生成及增加血管通透性的信号通路。(2)干扰Ang-2作用:抗Ang-2 Fab能与Ang-2结合,干扰其与Tie-2受体的相互作用,削弱Ang-2对Tie-2的拮抗。(3)Fc区突变优势:引入P329GLALA与TripleA突变,既减少Fc受体招募免疫细胞、缩短半衰期以降低全身毒性,又因TripleA突变降低药物黏度,便于玻璃体腔内注射精准给药^[11-12]。

1.2 对血管生成和炎症的调控

1.2.1 抑制血管生成 VEGF-A 作为血管生成过程中的核心调控因子,一方面通过激活一系列细胞内信号通路,促进内皮细胞的增殖与迁移;另一方面,它能够显著增加血管的通透性,使得血浆蛋白等大分子物质渗出血管壁,进而改变局部微环境,为新生血管的生长提供了丰富的营养物质。Ang-2 通过拮抗酪氨酸激酶受体 Tie-2 发挥作用^[13-14]。在缺氧、氧化应激等病理条件下,视网膜局部环境发生改变,Ang-2 的表达急剧上调,打破了原有的平衡。此时,Ang-2 大量竞争性地结合 Tie-2,干扰了 Ang-1 与 Tie-2 的正常结合,使得血管内皮细胞失去了稳定的支撑,进而回归到激活状态,处于激活状态的内皮细胞吸引 VEGF 等血管生成因子进一步向内皮细胞聚集,形成病理性的正反馈调节环路^[15-16];内皮细胞开始出芽生长,启动新生血管形成的程序,同时伴随着血管通透性的增加,导致血浆成分渗出,引发视网膜水肿、出血等一系列病理改变,严重威胁视网膜的正常功能。Faricimab 能够特异性地识别并紧密结合 Ang-2,有效抑制 Ang-2 与 Tie-2 的拮抗作用,恢复 Tie-2 的正常功能^[17]。

1.2.2 减轻炎症反应 在视网膜血管性疾病的发病进程中,炎症反应起着至关重要的驱动作用。VEGF-A 水平升高,激活多种免疫细胞,如巨噬细胞、中性粒细胞等向病变部位趋化。与此同时,Ang-2 的异常表达,通过干扰血管内皮细胞的正常功能,使得血管通透性增加,让炎症反应得以在视网膜组织内迅速蔓延。Faricimab 能够有效地阻断 VEGF-A 与 Ang-2 所引发的炎症级联反应^[18-20]。

2 Faricimab 在不同 RVD 中的临床应用

2.1 治疗新生血管年龄相关性黄斑变性

2.1.1 疗效评估指标与结果 在对 Faricimab 治疗新生血管年龄相关性黄斑变性(nARMD)的疗效评估中,一系列关键指标的变化清晰地展现了其卓越的治疗效果。在 II 期 AVENUE 试验中,经过 36 wk 的精心治疗后,所有接受 Faricimab 玻璃体腔注射(IVF)组患者的黄斑中心凹厚度(CMT)、脉络膜新生血管(CNV)面积、渗出量及视觉改善情况与每月玻璃体腔注射雷珠单抗组相比,几乎不相上下。这一结果初步表明,Faricimab 在短期内对 nARMD 患者的视网膜解剖结构和视觉功能具有良好的改善作用^[21-22]。

STAIRWAY 试验则进一步深化了对 Faricimab 疗效的认识。在治疗 24 wk 后,65%的 IVF 治疗患者获得明显的视力收益,到 40 wk 时,IVF 12 wk 1 次组与 16 wk 1 次组患者的视力获益与解剖学(CMT、CNV 面积)获益程度与雷珠单抗治疗组相比较,趋于一致。在长达 52 wk 的随访结束时,IVF 12 wk 1 次组与 16 wk 1 次组患者的平均注射次数分别为 6.7、6.2 次,相较于雷珠单抗治疗组平均给药次数的 12.9 次,大幅减少患者频繁注射次数^[23-24]。进入 III 期临床试验的关键阶段,TENAYA 和 LUCERNE 试验为 Faricimab 的疗效提供了强有力的佐证。在 TENAYA 试验中,Faricimab 组与阿柏西普组患者平均 CST 较基线变化值分别为 -136.8、-129.4 μm ,在 LUCERNE 试验中两组患者 CST 分别为 -137.1、-130.8 μm ,表明 Faricimab 在减轻视网膜水肿、改善视网膜解剖结构方面与阿柏西普具有相

似功效。与此同时,在视力改善方面,TENAYA 试验中两组患者最佳矫正视力(BCVA)调整中位数差值为 0.7 个字母(+5.8 个字母 vs +5.1 个字母),在 LUCERNE 试验中两组患者的 BCVA 调整中位数一致,均为 +6.6 个字母,这一结果再次证实了 Faricimab 在提升患者视力方面与阿柏西普难分高下^[25-26]。

2.1.2 真实世界研究验证 真实世界研究作为临床试验的重要补充,Stanga 等学者开展的回顾性分析,共纳入患者 9 例 11 眼,随访 4 wk 后,经 Faricimab 治疗患者的 BCVA(LogMAR)平均改善 0.32,CMT 平均减少 338.44 μm ,进一步观察发现,视网膜下液(SRF)、视网膜内液(IRF)的完全消退率分别达到了 75.00%、33.33%,这一比例表明 Faricimab 能够有效减轻视网膜水肿,改善视网膜的液体微环境^[27-28]。另一项回顾性研究纳入 54 例阿柏西普耐药 nARMD 患者,结果显示 31.5% 患者治疗间隔 ≥ 8 wk 且黄斑无积液,实现持久视觉稳定。患者平均 CMT 从基线 395.4 μm 降至 350.0 μm ,视力(LogMAR)从 0.72 提升至 0.59,16.7% 参与者获 ≥ 3 行视力改善。该研究证实 Faricimab 可有效改善阿柏西普耐药 nARMD 患者的视力与解剖学结果,并维持更久疗效。Kishi 等的回顾性研究表明,Faricimab 可显著改善阿柏西普耐药患者的视觉与解剖学状况,注射间隔平均延长至 7.5 wk。另一项研究亦发现,其他抗 VEGF 耐药的 nARMD 患者改用 Faricimab 后,视力及解剖学参数显著改善,其平均末次给药间隔 7.64 wk,显著长于雷珠单抗或阿柏西普,凸显了在耐药患者治疗中的独特优势^[29-30]。

2.2 治疗 DME

2.2.1 II 期临床探索 BOULEVARD 试验作为一项具有代表性的 II 期临床研究,采用为期 52 wk 多中心、随机、双盲设计,分别接受不同剂量的 Faricimab 以及雷珠单抗治疗,当使用较高剂量的 Faricimab 时,患者的视力提升更为显著,CMT 降低幅度更大。进一步分析发现,接受 6.0 mg Faricimab 治疗的患者,相较于接受 0.3 mg 雷珠单抗治疗的患者,疾病复发的间隔时间明显延长,这意味着患者在较长时间内能够维持相对稳定的视力和眼底状态^[31-32]。

2.2.2 III 期关键试验 YOSEMITE 和 RHINE 两项 III 期临床试验,这两项试验覆盖全球 353 个中心的大规模、多中心、随机、双盲、非劣效性设计,充分展现了研究的广度与深度,共纳入了 1 891 例 DME 患者,确保了样本的多样性与代表性,能够全面反映不同地区、不同病情患者对 Faricimab 的治疗反应。

患者被随机分为 IVF 组、IVF 个体化治疗间隔(PTI)组和 IVA 组(接受阿柏西普治疗),旨在全方位评估 Faricimab 相比阿柏西普的治疗效果。在主要终点访视时,通过一系列严格、精准的评估指标,如 BCVA 以及 IRF/SRF 消失比例等。IVF 组、PTI 组在视觉增益、解剖学改善效果及 IRF/SRF 消失比例等方面均优于阿柏西普组^[33]。

2.2.3 真实世界反馈 Rush 等学者首次报道了 DME 患者在阿柏西普耐药后改用 Faricimab 治疗的效果,在短期治疗后,通过对患者的详细检查与数据分析发现,患者的

CMT由400.2 μm 显著改善至340.3 μm ,其中有37.5%的患者更是达到了令人欣喜的小于300.0 μm 的良好状态,与此同时,患者的BCVA(LogMAR)均值也由0.60稳步提升至0.50,经过长达1 a的持续治疗后,患者的CMT均值与治疗4 mo时的均值相似,且与基线时相比显著降低,这表明Faricimab能够持续有效地控制视网膜水肿,维持眼部的稳定状态。更为重要的是,BCVA均值较4 mo时进一步改善,且有39.2%患者的平均治疗间隔 ≥ 8 wk,黄斑区无积液^[34]。

2.3 治疗 RVO

2.3.1 疾病机制与 Faricimab 作用关联 RVO的发病机制较为复杂,主要涉及血管内皮损伤、血液流变学改变以及炎症反应等多个环节,Faricimab与VEGF-A的特异性结合,有效阻止了其受体的相互作用,另一方面,Faricimab对Ang-2的抑制作用,能够恢复Tie-2的正常功能,促进血管内皮细胞与周细胞重新建立紧密连接,增强了血管的稳定性,降低了血管对VEGF-A刺激的敏感性。相较于单独抑制VEGF的药物,Faricimab能够更全面地调节视网膜血管的病理生理过程,为RVO患者提供了更为有效的治疗策略^[35]。

2.3.2 III期临床试验成果 BALATON与COMINO是两项设计精妙、极具权威性的III期临床试验,旨在深入探究Faricimab在RVO所致黄斑水肿(ME)患者中的有效性、安全性和持久性。这两项试验均采用多中心、随机、双盲、对照的研究方法,确保了研究结果的准确性与可靠性。在试验中,1 282例参与者被随机以1:1的比例分为IVF组(接受Faricimab治疗)或IVA组(接受阿柏西普治疗)。在视觉功能改善方面,BALATON研究显示,两组患者视力获益变化分别为+16.9、+17.5个字母,COMINO研究中这一数据为+16.9、+17.3个字母,且在两个研究队列中,改善15个及以上字母的患者比例惊人地相似。这表明Faricimab在提升患者视力方面与阿柏西普不相上下。BALATON研究中,两组患者CMT平均减少量分别为-311.4、-304.4 μm ,COMINO研究中分别为-461.6、-448.8 μm ,显示出Faricimab在减轻视网膜水肿、改善视网膜结构方面与阿柏西普具有同等的效力。此外,在视网膜液体渗漏情况方面,BALATON研究发现,接受IVF治疗的患者中有34%没有渗漏,而接受IVA治疗的患者中有21%没有渗漏;在COMINO研究中,这一比例分别为44%、30%。这一显著差异表明Faricimab在减少视网膜液体渗漏方面的优势,意味着患者视网膜的微环境能够得到更好的稳定,进一步促进视力恢复。

目前,这两项研究仍在持续推进,所有患者在24 wk时改为Faricimab 6.0 mg PTI方式治疗,这一举措旨在评估将IVF给药间隔延长至16 wk的可能性^[36]。

3 Faricimab 的安全性剖析

3.1 临床试验中的不良反应 观察在Faricimab的研发进程中,涵盖了从I期到III期的各个阶段,以及后续的真实世界随访研究,为全面了解其不良反应情况提供了丰富的数据支持。

I期研究,针对nARMD患者展开了单剂量和多剂量

的玻璃体腔内注射试验。患者对Faricimab表现出了良好的耐受性,耐受剂量可达6 mg,然而58.3%的患者出现不良反应,大多为轻微不良反应,仅有1例患者出现中度不良反应。随着研究逐步推进,II期和III期临床试验陆续开展,纳入了多种RVD患者。Faricimab治疗RVD时,不良反应主要包括眼痛、眼压升高、加速白内障等。在真实世界随访观察中,IVF治疗RVD时,除了上述常见不良反应外,还出现结膜出血、轻度眼部肿痛、睑缘炎、结膜炎、虹膜睫状体炎和畏光等一系列不良反应^[37]。

3.2 特殊不良反应案例分析 视网膜色素上皮撕裂是较为罕见的不良反应之一,Clemens等^[35]曾报道了1例78岁的患者在接受Faricimab治疗过程中出现此情况。视网膜色素上皮细胞(RPE)承担光感受器外界吞噬、维生素A循环及细胞外基质(ECM)分泌等功能,RPE与Bruch膜的链接强度受ECM调控,Faricimab在抑制VEGF-A和Ang-2的过程中,旨在调控血管生成和炎症反应,但可间接影响RPE与ECM分泌的平衡。或者药物引起的炎症因子微调,影响了ECM的稳定性,使得RPE附着的“根基”松动,最终引发撕裂。

罕见案例(如视网膜色素上皮撕裂)需补充病理生理学机制分析,避免仅停留在现象描述。在DME患者的治疗中,有报道Faricimab治疗后出现ME加重、癫痫发作和葡萄膜炎等不良反应。如Kusuhara等^[31]在随访期间发现的病例,ME加重可能源于患者个体的特殊病理生理状态与药物作用的复杂交互。DME患者本身视网膜血管屏障功能受损严重,Faricimab虽然旨在改善血管稳定性,药物抑制血管生成的作用未能及时平衡炎症介导的血管通透性进一步增加,导致液体渗出加剧,ME加重。而癫痫发作的出现,推测可能与药物透过血-视网膜屏障进入全身循环,影响了神经系统的兴奋性有关。葡萄膜炎的发生则可能是因为药物对免疫系统的调节在个体内触发了过度的免疫反应,使得眼部的免疫平衡失调,炎症细胞浸润葡萄膜组织。此外,还有学者报告了1例70岁患者在接受Faricimab治疗ARMD后出现脉络膜脱离的案例。脉络膜脱离是一种严重威胁视力的并发症,其发生机制可能与Faricimab影响了脉络膜血管的血流动力学有关。

3.3 真实世界数据反馈 Stanga等^[18]学者开展了一项回顾性分析,聚焦于9例11眼接受Faricimab治疗的nARMD患者。经Faricimab治疗1 mo后,患者的BCVA(LogMAR)平均改善幅度高达0.32,CMT平均减少量达到338.44 μm ,效果显著。进一步观察发现,SRF、IRF的完全消退率分别达到了75.00%和33.33%,且未观察到任何与药物相关的不良反应。

Kishi等^[20]学者的回顾性研究则再次印证了Faricimab的卓越功效。此外,还有多项回顾性研究从不同角度为Faricimab的有效性和安全性提供了支持。在一项来自14个研究中心的TRUCKEE回顾性研究中,共纳入335例376眼nARMD患者,研究发现,所有患者的视力以及解剖参数均得到快速改善或维持,在随访过程中,眼内炎症发生率极低,仅2例患者出现眼内不良反应,1例患者在4次IVF后出现眼内炎症,经局部激素治疗后迅速

消退,1例表现为感染性眼内炎,经玻璃体腔内抗生素治疗后成功治愈,确保了治疗的安全性^[38-40]。

4 Faricimab 的展望

Faricimab 作为双特异性抗体,可同时抑制 VEGF-A 和 Ang-2,这种双重抑制机制可能进一步优化 RVD 的治疗方案。其中,Ang-2 激活整合素通路及协同炎症因子,成为周细胞稳定调控的核心因子。其机制涉及内皮细胞-周细胞相互、基底膜重塑及氧化应激等多层病理过程。此方案不仅在 nARMD、DME 和 RVO 等疾病中具有良好的疗效和耐受性,而且对于传统抗 VEGF 药物(如阿柏西普、雷珠单抗等)耐药的 RVD 患者,Faricimab 显示出了一定的治疗效果。除了目前研究的 nARMD、DME 和 RVO, Faricimab 的双重抑制机制可能在其他视网膜血管性疾病或与血管生成和炎症相关的眼部疾病中具有潜在的治疗价值。例如,糖尿病视网膜病变、早产儿视网膜病变等,可进一步开展相关研究,拓展药物的适应证范围。综上所述, Faricimab 为 RVD 的治疗带来了新的契机。未来需在优化治疗方案、探索联合治疗、改进给药方式、拓展适应证等方面进一步研究,同时应对个体化治疗、成本效益等挑战,以充分发挥其在 RVD 治疗中的作用,为患者带来更好的、更加个体化的诊疗方案。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 唐淼论文选题与修改,初稿撰写,文献检索;于海生选题指导,修改论文及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] Tan CS, Ngo WK, Chay IW, et al. Neovascular age-related macular degeneration (nAMD): a review of emerging treatment options. *Clin Ophthalmol*, 2022, 16:917-933.
- [2] Hussain RM, Shaukat BA, Ciulla LM, et al. Vascular endothelial growth factor antagonists: promising players in the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Drug Des Dev Ther*, 2021, 15:2653-2665.
- [3] Arrigo A, Aragona E, Bandello F. VEGF-targeting drugs for the treatment of retinal neovascularization in diabetic retinopathy. *Ann Med*, 2022, 54(1):1089-1111.
- [4] Larsen HO, Grauslund J, Vergmann AS. Efficacy, durability and safety of faricimab in neovascular age-related macular degeneration and diabetic macular oedema: lessons learned from registration trials. *Ophthalmol Ther*, 2023, 12(5):2253-2264.
- [5] Ferro Desideri L, Traverso CE, Nicolò M, et al. Faricimab for the treatment of diabetic macular edema and neovascular age-related macular degeneration. *Pharmaceutics*, 2023, 15(5):1413.
- [6] Jousseaume AM, Ricci F, Paris LP, et al. Angiopoietin/Tie2 signalling and its role in retinal and choroidal vascular diseases: a review of preclinical data. *Eye*, 2021, 35(5):1305-1316.
- [7] Klein C, Schaefer W, Regula JT, et al. Engineering therapeutic bispecific antibodies using CrossMab technology. *Methods*, 2019, 154:21-31.
- [8] ElSheikh RH, Chauhan MZ, Sallam AB. Current and novel therapeutic approaches for treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Biomolecules*, 2022, 12(11):1629.
- [9] Guymer RH, Campbell TG. Age-related macular degeneration.

Lancet, 2023, 401(10386):1459-1472.

- [10] Inoda S, Takahashi H, Takahashi R, et al. Visual and anatomical outcomes after initial intravitreal faricimab injection for neovascular age-related macular degeneration in patients with prior treatment history. *Ophthalmol Ther*, 2023, 12(5):2703-2712.
- [11] Cheng CK, Chen SJ, Chen JT, et al. Optimal approaches and criteria to treat and extend regimen implementation for Neovascular age-related macular degeneration: experts consensus in Taiwan. *BMC Ophthalmol*, 2022, 22(1):25.
- [12] Khachigian LM, Liew G, Teo KYC, et al. Emerging therapeutic strategies for unmet need in neovascular age-related macular degeneration. *J Transl Med*, 2023, 21(1):133.
- [13] Sahni J, Dugel PU, Patel SS, et al. Safety and efficacy of different doses and regimens of faricimab vs ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration: the AVENUE phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2020, 138(9):955-963.
- [14] Khanani AM, Patel SS, Ferrone PJ, et al. Efficacy of every four monthly and quarterly dosing of faricimab vs ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration: the STAIRWAY phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2020, 138(9):964-972.
- [15] Heier JS, Khanani AM, Ruiz CQ, et al. Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab up to every 16 weeks for neovascular age-related macular degeneration (TENAYA and LUCERNE): two randomized, double-masked, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet*, 2022, 399(10326):729-740.
- [16] Khanani AM, Guymer RH, Basu K, et al. Tenaya and Lucerne: rationale and design for the phase 3 clinical trials of Faricimab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmol Sci*, 2021, 1(4):100076.
- [17] Mori R, Honda S, Gomi F, et al. Efficacy, durability, and safety of faricimab up to every 16 weeks in patients with neovascular age-related macular degeneration: 1-year results from the Japan subgroup of the phase 3 TENAYA trial. *Jpn J Ophthalmol*, 2023, 67(3):301-310.
- [18] Stanga PE, Valentín-Bravo FJ, Stanga SEF, et al. Faricimab in neovascular AMD: first report of real-world outcomes in an independent retina clinic. *Eye (Lond)*, 2023, 37(15):3282-3289.
- [19] Rush RB. One-year outcomes of faricimab treatment for aflibercept-resistant neovascular age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol*, 2023, 17:2201-2208.
- [20] Kishi M, Miki A, Kamimura A, et al. Short-term outcomes of faricimab treatment in aflibercept-refractory eyes with neovascular age-related macular degeneration. *J Clin Med*, 2023, 12(15):5145.
- [21] Leung EH, Oh DJ, Alderson SE, et al. Initial real-world experience with faricimab in treatment-resistant neovascular age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol*, 2023, 17:1287-1293.
- [22] Khanani AM, Aziz AA, Khan H, et al. The real-world efficacy and safety of faricimab in neovascular age-related macular degeneration: the TRUCKEE study-6 month results. *Eye*, 2023, 37(17):3574-3581.
- [23] Matsumoto H, Hoshino J, Nakamura K, et al. Short-term outcomes of intravitreal faricimab for treatment-naïve neovascular age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2023, 261(10):2945-2952.
- [24] Cheng AM, Joshi S, Banoub RG, et al. Faricimab effectively resolves intraretinal fluid and preserves vision in refractory, recalcitrant, and nonresponsive neovascular age-related macular degeneration. *Cureus*, 2023, 15(6):e40100.
- [25] Mukai R, Kataoka K, Tanaka K, et al. Three-month outcomes of faricimab loading therapy for wet age-related macular degeneration in

Japan. Sci Rep, 2023,13:8747.

[26] Liberski S, Wichrowska M, Kocięcki J. Aflibercept versus faricimab in the treatment of neovascular age - related macular degeneration and diabetic macular edema; a review. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(16):9424.

[27] Barth T, Helbig H. Diabetisches makulaödem. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2021,238(9):1029-1043.

[28] Wykoff CC, Abreu F, Adamis AP, et al. Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab with extended dosing up to every 16 weeks in patients with diabetic macular oedema (YOSEMITE and RHINE): two randomized, double - masked, phase 3 trials. *Lancet*, 2022, 399(10326):741-755.

[29] Shimura M, Kitano S, Ogata N, et al. Efficacy, durability, and safety of faricimab with extended dosing up to every 16 weeks in Japanese patients with diabetic macular edema; 1 - year results from the Japan subgroup of the phase 3 YOSEMITE trial. *Jpn J Ophthalmol*, 2023, 67(3):264-279.

[30] Rush RB. One year results of faricimab for aflibercept - resistant diabetic macular edema. *Clin Ophthalmol*, 2023,17:2397-2403.

[31] Kusahara S, Kishimoto-Kishi M, Matsumiya W, et al. Short-term outcomes of intravitreal faricimab injection for diabetic macular edema. *Medicina*, 2023,59(4):665.

[32] Ohara H, Harada Y, Hiyama T, et al. Faricimab for diabetic

macular edema in patients refractory to ranibizumab or aflibercept. *Medicina*, 2023,59(6):1125.

[33] Scott IU, Campochiaro PA, Newman NJ, et al. Retinal vascular occlusions. *Lancet*, 2020,396(10266):1927-1940.

[34] Hattenbach LO, Abreu F, Arrisi P, et al. BALATON and COMINO: phase III randomized clinical trials of faricimab for retinal vein occlusion. *Ophthalmol Sci*, 2023,3(3):100302.

[35] Clemens CR, Alten F, Zimmermann JA, et al. Old problem in a new guise; retinal pigment epithelium tear after intravitreal faricimab (vabysmo®) injection. *Case Rep Ophthalmol*, 2023,14(1):241-244.

[36] Meer EA, Oh DH, Brodie FL. Time and distance cost of longer acting anti - VEGF therapies for macular degeneration; contributions to drug cost comparisons. *Clin Ophthalmol*, 2022,16:4273-4279.

[37] Sharma A, Kumar N, Parachuri N, et al. Faricimab phase 3 DME trial significance of personalized treatment intervals (PTI) regime for future DME trials. *Eye(Lond)*, 2022,36(4):679-680.

[38] Hartnett ME. Retinopathy of prematurity; evolving treatment with anti - vascular endothelial growth factor. *Am J Ophthalmol*, 2020, 218:208-213.

[39] Barnett JM, Hubbard GB. Complications of retinopathy of prematurity treatment. *Curr Opin Ophthalmol*, 2021,32(5):475-481.

[40] 徐君. Faricimab 在视网膜血管性疾病治疗中的应用. *眼科新进展*, 2024,44(10):835-840.