**《基于AAV载体的内耳基因治疗技术规范》编制说明**

**一、工作简况**

1. **背景**

耳聋是影响人类生存质量的致残性疾病，世界卫生组织在《世界听力报告》（2021年）中统计，目前全世界有15亿人患有一定程度的听力损失，超过5%的人（4.3亿）存在残疾性听力损失。预计到2050年，近四分之一的人（25亿）将有某种程度的听力损失，将有十分之一的人（7亿）发生残疾性听力损失。

耳聋分为传导性耳聋、感音神经性耳聋和混合性耳聋。感音神经性耳聋占比约90%，包括遗传性耳聋、老年性聋、全身系统性疾病引起的耳聋、噪声性耳聋，其中遗传性耳聋占所有感音神经性耳聋的半数以上。感音神经性耳聋病变在内耳，进一步引起耳蜗听神经或者听觉中枢病变，从而引导致耳聋。

目前改善或恢复听力的常用手段是助听器和人工耳蜗。助听器能增加声能强度，适用于轻度至中度听力损伤患者。对于重度、极重度耳聋和全聋患者，人工耳蜗植入是唯一有效的临床方法。然而，因其存在适应症限制，识别声调语言和欣赏音乐较困难，以及在嘈杂或竞争的声音环境下言语识别困难等缺陷，人工耳蜗并不是治疗听力丧失的最佳方法。

基因治疗为根治遗传性耳聋提供了新希望。我国高度重视基因治疗产业的发展：“十四五”规划将基因治疗列为战略性新兴产业，强调其推动产业升级的作用。2023年发布的《中国基因治疗2035发展战略》也明确了新靶点开发、生产质控、通用型产品等方向。近年来，耳聋的基因治疗取得广泛而入的进展。在耳聋动物模型中，已有超过40项研究将20余个耳聋基因成功应用于治疗，纠正了模型动物的听力。通常，耳聋基因治疗利于适当的载体，将外源转基因导入人体，通过替代、补偿、阻断、修正特定基因以达到治疗疾病的目的。腺相关病毒（adeno-associated virus，AAV）载体因其理化性质稳定、致病性弱、整合风险低、外源基因表达持久等结构和生物学方面的优势，已成为耳聋基因治疗领域研究、应用最为广泛的载体。

目前，国外多家机构正在进行以AAV为载体的耳聋基因治疗的临床试验，主要以遗传性耳聋治疗为主。因此，需要建立内耳基因治疗的一般标准来规范耳聋基因治疗药物研发、临床研究与应用的过程。本文件涵盖了遗传性耳聋临床实践的一般流程与标准规范，旨在推动中国乃至全球遗传性耳聋基因治疗流程的规范化和标准化。

**2.工作过程**

1. 前期准备

由东南大学附属中大医院、山东省第二人民医院（山东省耳鼻喉医院、山东省耳鼻喉研究所）、南京大学医学院附属鼓楼医院、华中科技大学同济医学院附属协和医院、中国人民解放军总医院、北京协和医院、苏州星奥拓维生物技术有限公司、深圳市标准技术研究院等多个单位成立编制工作组，经过调研和需求分析，明确了本标准的编制必要性及目标。

（2）调研和起草阶段

2024年2月—7月，项目组对国内外相关文献、技术规范和法规进行了深入研究，收集并分析了当前基于AAV载体的内耳基因治疗常用技术及其适用性。在2024年7月形成标准框架，明确AAV载体的内耳基因治疗的关键技术要求、研究流程和临床应用规范并召开工作组内部会议，根据项目组成员意见修改标准草案，形成了标准初稿。

（3）征求意见阶段

2024年8月—2025年3月，完成标准初稿并征求内部意见，同时组织行业专家和研究人员召开会议，对标准初稿进行讨论和修订。最终形成征求意见稿，并面向社会公开征求意见。

**二、编制原则和确定标准主要内容的依据**

本标准的编制以科学发展观为指导，遵循“科学性、先进性，可行性、规范性”的原则，确保技术方法的实用性和规范性，推动RCL检测质控体系的标准化发展。标准制定前，查阅了国内外法规与技术规范，参考了《罕见病基因治疗产品临床试验技术指导原则（试行）》《基因治疗产品长期随访临床研究技术指导原则（试行）》《药物临床试验质量管理规范》等多种相关规范文件，结合当前基于AAV的内耳基因治疗临床经验等，制定能确保基于AAV载体的内耳基因治疗常用技术一致性、临床试验设计要点和临床试验执行要点可行性的临床应用流程。

**三、标准主要内容**

《基于AAV载体应用的内耳基因治疗技术规范》包括范围、术语和定义、临床研究、临床应用5个部分。

1. 范围

本文件规定了内耳基因治疗策略和技术要求，包括临床研究、临床应用等。其中，临床研究部分规定了临床试验设计要点和临床试验执行要点；临床应用部分规定了基因诊断、内耳基因治疗手术规范，患者长期管理和患者教育等内容。

本文件适用于腺相关病毒（adeno-associated virus，AAV）载体介导的遗传性耳聋的基因治疗。

（二）规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

（三）术语和定义

基因治疗：利用合适载体或递送方式将外源基因导入细胞，通过替代、补偿、抑制、修正特定基因以达到治疗疾病的目的。

（四）临床研究

明确研究类型，开展符合伦理的研究并保护受试者权益；规定了受试者的选择和排除标准方法；明确研究干预的全流程标准化，包括术前干预、给药剂量/途径/次数/周期、术后护理；详细制定了研究数据收集类型，包括病史、不良反应、耳部检查、影像学检查、中和抗体检测、听力学检查；告知该疗法潜在的风险，包括药物和手术风险。

1. 临床应用

明确临床应用AAV基因治疗药物应当遵循的一般流程和标准，包括诊断、给药、术后随访、言语康复训练及患者教育，旨在治疗后以获得更好疗效。

**四、与有关的现行法律法规和强制性国家标准的关系**

与现行法律法规、政策及相关标准无冲突。

**五、标准先进性**

通过建立基于AAV载体的内耳基因治疗技术规范，提供统一的临床研究和应用技术要点应用流程，填补国内行业标准空白，提升我国耳聋AAV基因治疗产品的全球竞争力。

**六、重大分歧意见的处理经过和依据**

暂无

**七、标准性质的建议说明**

本文件拟作为深圳市深圳标准促进会团体标准发布。

**八、贯彻标准的要求和措施建议**

本文件发布实施后，深圳市深圳标准促进会秘书处将向相关企业及时通报标准发布信息，并积极协调、宣传标准内容，鼓励相关企业积极采用本文件。

本文件宣贯的目的在于使相关人员能更好地学习、理解本文件，推进本文件的贯彻和实施。

**九、废止现行有关标准的建议**

本文件为首次发布，无现行标准的废止建议。

**十、其他应予说明的事项**

无。