



我国学者与海外合作者在先天性耳聋基因治疗研究方面取得进展

日期 2024-02-18 来源: 医学科学部 作者: 张小斌 王菲 李翠 【大中小】 【打印】 【关闭】

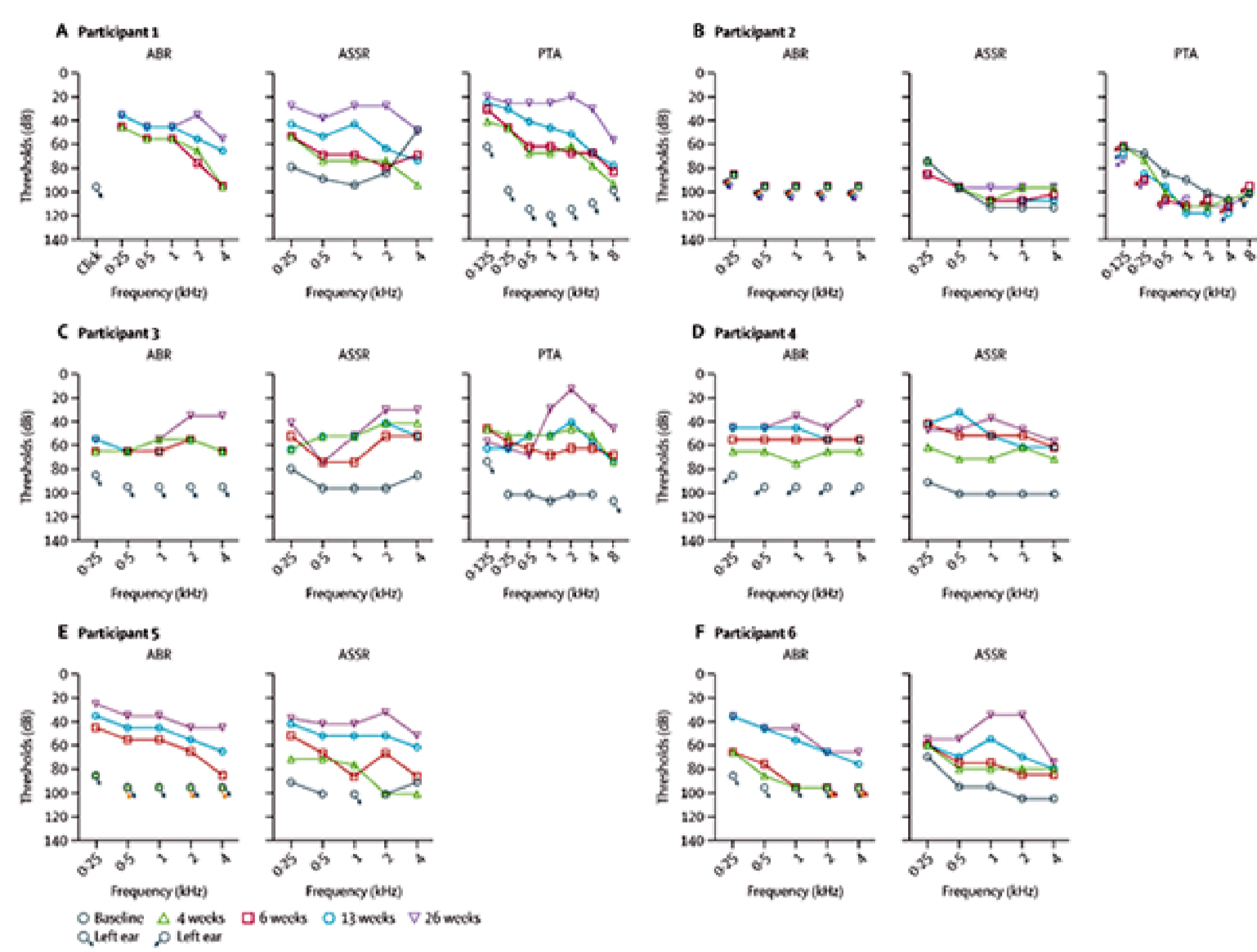


图 RRG-003基因治疗前后的受试者听力

在国家自然科学基金项目（批准号：82225014、82192864、82171148）等资助下，复旦大学附属眼耳鼻喉科医院舒易来教授、李华伟教授牵头开展全球首个先天性耳聋基因治疗的临床试验并取得进展，研究成果以“AAV1-hOTOF基因治疗常染色体隐性遗传性耳聋9：一项单臂研究（AAV1-hOTOF Gene Therapy for Autosomal Recessive Deafness 9: a single-arm trial）”为题于2024年1月25日发表于《柳叶刀》（The Lancet）杂志，论文链接：[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02874-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02874-X)。哈佛大学医学院陈正一教授、东南大学柴人杰教授、复旦大学附属眼耳鼻喉科医院王武庆教授等作为共同通讯作者参与了本项目的研究。

全球超过4.6亿人患有致残性听力损失。先天性耳聋患者2600万，其中60%与遗传因素相关，*OTOF*基因（表达耳蜗蛋白）突变是导致先天性耳聋常见的病因之一，患者通常表现为重度、极重度或完全听力损失和言语障碍。在我国，婴幼儿听神经病人群中，因*OTOF*基因突变导致的患者高达41.2%。*OTOF*基因的致病突变会引起常染色体隐性耳聋9（Autosomal recessive deafness 9, DFNB9），然而临床上尚无治疗药物。

为了解决这一难题，研究团队前期在小鼠和食蟹猴中进行了系统的AAV-OTOF基因替代治疗药品的临床前研究，包括AAV-OTOF成药策略，药品药效和药品安全性，明确了这一基因治疗策略能够长期有效恢复*Otof*点突变成年鼠的听力。基于前期扎实的临床前研究结果，研究团队开展了遗传性耳聋基因治疗IIT临床试验（RRG-003，ChiCTR2200063181）。RRG-003基因治疗药物临床试验于2022年6月获得复旦大学附属眼耳鼻喉科医院伦理委员会批准，2022年10月正式发起全球第一个耳聋基因治疗临床试验，并于2022年12月在复旦大学附属眼耳鼻喉科医院顺利完成全球首例遗传性耳聋患儿的基因治疗（图）。证明了基因治疗在遗传性耳聋治疗中的有效性和安全性，推动了耳聋治疗领域的发展。该研究是全球首次取得疗效的耳聋基因治疗临床试验，也是该领域目前病例数最多、随访时间最长的临床试验，亦为全球第一项双AAV载体的人体试验（first-in-human）。

耳聋作为影响全球数百万人的常见疾病，其药物研发一直是医学界攻克的难题之一。这一成果为遗传性耳聋患者们提供了一种全新的、更为有效的治疗方式，实现了DFNB9耳聋基因治疗的药物研发和临床应用的突破，造福了耳聋患者。该研究也为进一步推动其他耳聋基因治疗发展提供有价值的借鉴。

机构概况: 概况 职能 领导介绍 机构设置 规章体系 专家咨询 评审程序 资助格局 监管工作

政策法规: 国家科学技术相关法律 国家自然科学基金条例 国家自然科学基金规章制度 国家自然科学基金发展规划

项目指南: 项目指南

申请资助: 申请受理 项目检索与查询 下载中心 代码查询 常见问题解答 科学基金资助体系

共享传播: 年度报告 中国科学基金 大数据知识管理服务云平台 优秀成果选编

国际合作: 通知公告 管理办法 协议介绍 进程简表

信息公开: 信息公开制度 信息公开管理办法 信息公开指南 信息公开工作年度报告 信息公开目录 依申请公开