

· 标准与规范探讨 ·

# 中国眼科基因治疗临床研究伦理审查专家共识(2022年)

中华医学会眼科学分会眼底病学组 中国医师协会眼科医师分会眼底病学组

通信作者:许迅,上海交通大学附属第一人民医院眼科 国家眼部疾病临床医学研究中心  
上海市眼底病重点实验室 上海眼视觉与光医学工程技术研究中心 上海市眼科疾病精  
准诊疗工程技术研究中心,上海 200080;Email: drxuxun@sjtu.edu.cn

**【摘要】** 眼睛是公认开展基因治疗的最好靶器官。基因治疗属于中高风险临床研究,如何在更好保护患者利益的前提下促进创新研究,是眼科基因治疗临床研究伦理审查的要点。中华医学会眼科学分会眼底病学组和中国医师协会眼科医师分会眼底病学组组织国内相关专家,经过反复讨论,针对我国眼科基因治疗临床研究的伦理审查提出共识性意见(国际实践指南注册号:IPGRP-2022CN347),供临床参考应用,以便规范开展工作。

**【关键词】** 基因治疗; 临床研究(主题); 伦理学, 临床; 伦理综述; 多数赞同

## Chinese expert consensus on the ethical review of clinical research of ophthalmic gene therapy (2022)

Chinese Vitreo-Retina Society of Chinese Medical Association, Fundus Disease Committee of Chinese Ophthalmologist Association

Corresponding author: Xu Xun, Department of Ophthalmology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiaotong University, National Clinical Research Center for Eye Diseases, Shanghai Key Laboratory of Ocular Fundus Diseases, Shanghai Engineering Center for Visual Science and Photomedicine, Shanghai Engineering Center for Precise Diagnosis and Treatment of Eye Diseases, Shanghai 200080, China, Email: drxuxun@sjtu.edu.cn

**【Abstract】** The eye is considered as the best targeted organ for gene therapy, which has become a hot field of ophthalmic clinical trials in recent years. Since the risk of gene therapy is usually high, it is important to standardize the ethical review of related clinical research, so as to better protect the rights of patients and promote the innovative research. Thus, after several rounds of discussion, the experts from Chinese Vitreo-Retina Society of Chinese Medical Association and Fundus Disease Committee of Chinese Ophthalmologist Association have proposed the formal ethical review guidelines (International Practice Guideline Registration Number: IPGRP-2022CN347), which would play a role in standardizing clinical practice with gene therapy.

**【Key words】** Genetic therapy; Clinical studies as topic; Ethics, clinical; Ethical review; Consensus

以基因治疗为代表的创新疗法是国际生命科学的前沿和重大医学科学突破。1999年美国开启腺病毒载体基因治疗罕见代谢疾病;2015年英国

医师与科学家团队合力使用基因编辑技术治疗婴儿白血病<sup>[1]</sup>;直到2017年12月,美国食品药品监督管理局批准了全球首个眼科基因治疗药物 Luxturna<sup>[2]</sup>用

DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20220804-00381

收稿日期 2022-08-04 本文编辑 黄翊彬

引用本文:中华医学会眼科学分会眼底病学组,中国医师协会眼科医师分会眼底病学组.中国眼科基因治疗临床研究伦理审查专家共识(2022年)[J].中华眼科杂志,2022,58(12):1010-1016. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20220804-00381.



于治疗 RPE65 基因变异导致的遗传性视网膜疾病 (inherited retinal dystrophy, IRD), 成为眼科基因治疗的里程碑。眼睛虽然是很小的靶器官, 却承担了 80%~90% 外界信息的获取, 是最重要的感觉器官。眼睛具有的器官独立性、免疫豁免性、光学透明性、病毒对视网膜细胞的靶向性以及所需病毒载体用量较少等特性, 使其成为基因治疗的极佳切入点和最佳靶器官<sup>[3]</sup>。近年国内外众多创新生物制药企业、科学家与临床医院开启合作模式, 针对 Leber 遗传性视神经病<sup>[4]</sup>、RPE65 基因突变的 IRD、结晶样视网膜变性、新生血管性黄斑变性等疾病, 开展研究者发起的临床研究 (investigator-initiated clinical trial, IIT) 以及药物注册研究。

回顾整个基因治疗发展历程, 20 世纪末期美国少年杰西·格辛格因鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症接受基因治疗后, 由于病毒载体引起剧烈免疫反应不幸去世, 给基因治疗暂时画上休止符。20 年后基因治疗技术再次崛起, 虽然病毒生产等方面已取得重大突破, 但是仍处于早中期阶段, 基因治疗存在巨大风险。2018 年基因编辑婴儿事件显露出新型生物技术应用伦理规范问题。2019 年国家卫生健康委员会发布《生物医学新技术临床应用管理条例》, 要求开展生物医学新技术临床研究应当通过学术和伦理双重审查, 存在重大伦理问题的新技术不得开展临床研究或应用。目前针对研究者发起的干细胞临床研究已有明确的备案和监管途径, 而基因治疗作为高风险临床研究并不属于国家干细胞备案管理范畴, 多数目标疾病又是尚无有效治疗的罕见病, 作为全新的也可能是唯一的干预性治疗, 如何在患者治疗获益和潜在风险之间, 在科学创新与受试者保护之间找到平衡点, 是医疗机构和临床医师面临的挑战。虽然基因治疗的干预结局不尽相同, 但亟待解决的问题是如何对基因治疗进行规范化伦理审批。

自 2019 年国家卫生健康委医学伦理专家委员会办公室和中国医院协会连续 2 年联合发布《涉及人的临床研究伦理审查委员会建设指南》(2019 版、2020 版)<sup>[5]</sup>, 主要用于临床研究伦理审查建设指导, 其中附则六中明确给出了干细胞临床研究伦理审查的要点, 而关于基因治疗的伦理审查尚无明确指导原则出台。鉴于此, 中华医学会眼科学分会眼底病学组和中国医师协会眼科医师分会眼底病学组结合我国现有法律法规, 针对我国眼科基因治疗临床研究的伦理审查提出共识性意见, 供

医疗机构参考, 目的是规范医疗机构开展眼科基因治疗临床研究的伦理审查原则和实践。本共识已在国际实践指南注册平台 (<http://www.guidelines-registry.cn>) 注册 (注册号: IPGRP-2022CN347)。

### 一、眼科基因治疗现状

目前眼科大部分基因治疗专注在 IRD。IRD 是一类罕见的眼科疾病, 绝大多数为单基因突变引起的视网膜进行性、退行性改变, 研究结果显示超过 200 种致病基因与 IRD 相关<sup>[6]</sup>。患者在幼年或青少年时期开始发病, 病情逐步进展, 最终导致严重的不可逆视力丧失。目前针对单基因常染色体隐性遗传病, 相对成熟的基因治疗主要采用基因增补方法, 即通过腺相关病毒 (adeno-associated virus, AAV) 载体将正常基因片段导入靶细胞, 使其编码出功能蛋白, 从而达到延缓疾病进展甚至逆转病情的疗效。这些基因主要包括先天性黑矇的 RPE65 基因、无脉络膜症的 CHM/REPI 基因、全色盲的 CNGA/CNGB 基因以及 X 连锁视网膜色素变性 RPGR 基因等, 初步临床试验结果均证明了以上基因治疗的安全性<sup>[7]</sup>。同时, 针对不同视网膜疾病终末期共同病理机制的基因治疗也正在临床试验中, 如采用光遗传学原理将光敏感通道蛋白表达在本身无感光特性的残存视网膜神经节细胞中, 从而将外节光线刺激直接传导入视皮质<sup>[8]</sup>。近年 CRISPR/Cas9 基因编辑技术在治疗 CEP290 基因突变导致的先天性黑矇方面也取得了一定突破。

除单基因遗传病外, 基因治疗作为一种全新治疗方法, 从罕见病治疗已经初步迈入眼科常见病治疗, 包括年龄相关性黄斑变性等新生血管性眼病, 通过 AAV 病毒或其他载体导入人源血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 的抗体或融合蛋白基因序列, 从而有效抑制 VEGF 活性。针对青光神经损伤等常见病的基因治疗也在进行中。可以预想随着对疾病机制认识深入, 科学和生产技术不断成熟, 眼科基因治疗必将成为继抗 VEGF 治疗后的又一重大医学突破。

### 二、我国基因治疗监督管理现状

2016 年以前, 我国将未获得国家药品监督管理局批准上市的基因治疗归类为第三类医疗技术进行管理, 涉及的监管法规有《医疗技术临床应用管理办法》<sup>[9]</sup> 和《药物临床试验质量管理规范》<sup>[10]</sup> 等。之后, 《国家卫生计生委关于取消第三类医疗技术临床应用准入审批有关工作的通知》<sup>[11]</sup>,

我国取消了第三类医疗技术审批制度。2018 年国家卫生健康委员会颁布了新的《医疗技术临床应用管理办法》，对医疗技术实行负面清单管理，对于未纳入禁止类技术和限制类技术目录的医疗技术，由医疗机构自行管理。与此同时，国务院发布《国务院关于取消非行政许可审批事项的决定》<sup>[12]</sup>。审批制度取消增加了医疗机构自我管理的难度，导致部分医疗机构索性规定禁止开展此类研究，虽然一定程度上可降低患者因使用未经审批上市药品而遭受伤害的风险，但同时也剥夺了患者可能从试验药品或制剂中获益的可能，甚至失去的是恢复健康、缓解症状的机会。2013 年修订的《赫尔辛基宣言》<sup>[13]</sup>对创新性疗法在临床的应用给予了支持。此外，美国部分州政府也通过了 Right-to-Try 法案，为渴望得到新疗法但没被纳入临床试验的患者获得临床应用提供法律依据<sup>[14]</sup>。

开展 IIT 对基因治疗的转化应用至关重要，其是基因治疗对人体安全性和有效性的首次验证。迄今在 clinicaltrials.gov 网站注册的中国基因治疗 IIT 已达 333 项。目前我国法律法规仍将基因治疗归类为医疗技术，采取由医疗机构自行管理的模式，而原国家食品药品监督管理总局在 2017 年发布的《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》，明确规定细胞和基因治疗产品按照药品进行申报和监管。基因治疗作为全新的治疗策略，国家总体采取鼓励支持态度，鼓励医学科学创新，在合适的医疗机构和合适的研究者中开展探索性的 IIT，但是作为高风险临床研究，受限于医疗机构和临床医师的知识结构，需要在医疗机构内部建立科学、严谨的管理和审查制度，确保守住安全底线，使医疗风险基本可控，最大程度保证创新疗法临床研究受试者的安全和潜在受益。

### 三、眼科基因治疗的伦理审查

医疗机构作为 IIT 的第一责任单位，确保参加 IIT 的受试者权益，做到严谨、规范、公平进行伦理审查至关重要。中华医学会眼科学分会眼底病学组和中国医师协会眼科医师分会眼底病学组参照原国家卫生与计划生育委员会颁布的《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》<sup>[15]</sup>、原国家食品药品监督管理局颁布的《药物临床试验伦理审查工作指导原则》<sup>[16]</sup>、国家卫生健康委医学伦理专家委员会联合中国医院协会共同颁布的《涉及人的临床研究伦理审查委员会建设指南》<sup>[5]</sup>、《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》及国际医学科学组织理事会制

定的《涉及人的健康相关研究国际伦理指南》等国内外通用伦理准则，结合基因治疗临床研究的特殊性，在充分讨论和修订基础上形成共识性意见，供医疗机构的伦理委员会参考。须对拟开展的基因治疗 IIT 进行科学性、药品安全性和伦理学多重审查，通过后方可允许立项开展研究。

#### （一）机构要求

1. 基因治疗属于临床突破创新和高风险技术，申请开展临床研究的医疗机构必须具备足够的综合性医疗保障能力。建议在通过国家药物临床试验机构 GCP (good clinical practice) 资格认定的三级甲等医院或三级甲等专科医院等开展，其中开展干细胞临床研究的医疗机构要在国家干细胞临床研究机构备案。

2. 医疗机构具备与 GCP 原则要求相对应的资质条件、研究场所、环境条件、设备设施及专业技术人员，必要时须协同医务、医政管理部门共同监管。

3. 建立由相关领域医疗机构内部和外部的医学管理专家、临床医学专家、基础研究科学家、药学专家、药物安全专家、医政管理专家、临床研究管理专家、伦理学专家等共同组成临床研究管理委员会、学术委员会、科学安全委员会、伦理委员会，各司其职，建立基因治疗 IIT 的完善运行管理制度和流程。

4. 除了满足原有伦理委员会构成的基本要求外，在符合卫生健康管理部门要求的基础上，建议伦理委员会至少包括 1 名从事过基因相关基础、产品研发或临床研究 3 年以上的专业人员作为伦理审查人员，同时应包括具有创新疗法审查经验的伦理学专家、统计学专家、临床专家、社区代表和法律专家，从多角度进行伦理评估。

#### （二）科学会议审查要求及要点

医学科学是创新性疗法的基石。所有基因治疗在提出临床应用时均应有坚实的理论及实验科学证据支持，在提交伦理审查前，根据我国最新颁布的临床研究管理办法要求，应首先向独立的科学审查委员会提交，进行伦理审核前的前置科学性审查。以下是审查要点。

1. 科学审查委员会成员应包括但不限于毒理学专家、药理学专家、相关基础研究科学家和眼科领域临床专家。

2. 建议对发起 IIT 的研究者进行资质审核，包括研究者的专业背景和 GCP 资质、研究者所在学科的实力，并核查研究者与目标基因治疗、受试者之

间的任何利益冲突(包括经济与非经济)。

3. 建议对药品提供方的研发能力、生产资质等进行审核,评估内容包括但不限于同类治疗的临床试验数据、病例报道、基础研究和临床前研究所有数据、基因产品制备企业或实验室是否具有 GMP (good manufacturing practice) 资质等。

4. 参照国家药品监督管理局药品评审中心发布的《基因治疗产品药学研究与评价技术指导原则(征求意见稿)》和国家卫生健康委员会发布的《干细胞制剂质量控制和临床前研究指导原则(试行)》,依据具体情况评估基因治疗产品的作用机制、载体类型、细胞基质种类、生产制备工艺、质量控制、稳定性、质量检查报告、质量检查放行标准、储存条件及运输方式等。

5. 根据 ICH Q8 (international conference on harmonization quality 8) 质量规范要求,生产方除了基因治疗产品一般特性外,建议提供病毒含量、效价、纯度、杂质等安全性方面关键质量属性,尤其空壳率、感染滴度和复制性完整型 AAV 检查,这些关键指标分别代表了 AAV 产品的纯度、效价和安全性。杂质包括多种生产过程中产生的宿主细胞 DNA 分布及残留、蛋白残留、质粒 DNA 残留,还有不同特定生产工艺过程的物质残留等。

6. 需要提供基因治疗产品的非临床药效研究和毒理研究数据。药效研究数据包括主要药效研究的体外药效和体内药效数据,次要药效研究的对靶目标及多种非靶目标细胞的感染及基因编辑数据;安全药理研究建议包括对呼吸系统、中枢神经系统和心血管系统的影响;组织分布研究包括眼组织分布研究,必要时需提供全身重要组织的分布情况;毒性研究需要包括眼局部刺激研究,至少应提供单次给药后大动物急性毒性实验数据,以及免疫原性与免疫毒性研究数据。若有必要,科学审查委员会可要求提供大动物的长期毒性实验数据等安全性研究数据。

7. 涉及基因编辑、剪切等新技术需要慎重,除了常规需要提供基因治疗产品目的组织分布,还要充分考虑目的组织外全身分布情况、眼局部毒性反应、免疫反应、系统毒性等,需要特别关注基因治疗产品脱靶基因效应,包括但不限于对重要功能组织编辑导致的潜在风险(如中枢神经系统、呼吸系统和心血管系统)、致癌风险、对生殖细胞编辑的风险等。需要采用单细胞基因组测序等技术,提供染色体插入和编辑情况的详细信息,特别关注已知致病

基因如癌基因等的随机插入和剪接,据此评估受试者的潜在风险,在研究方案中设置对潜在风险的跟踪观察方案和挽救措施。

8. 根据《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》有关规定,按照相关要求数据进行数据储存、备案及得到相应审批。

### (三) 伦理会议审查要求

1. 伦理会议审查有效必须满足以下条件,即须得到伦理委员会 1/2 以上委员的同意。

2. 应提供的伦理会议审查资料包括但不限于:(1) 伦理审查申请表;(2) 研究方案(包括日期和版本号);(3) 知情同意书(包括日期和版本号);(4) 病例报告表(包括日期和版本号);(5) 研究者手册(包括日期和版本号);(6) 临床试验备案材料或批件;(7) 临床前毒理研究报告;(8) 研究者资质;(9) 申办方资质;(10) 基因治疗产品检测报告;(11) 提供给受试者的试验保险;(12) 招募广告等。

### (四) 伦理审查要点

1. 评估目标疾病医疗需求的迫切性,患者和公众对该治疗方法可及性的期望值,通常在无任何治疗方法或现有治疗方法具有明显劣势时,挽救性治疗或同情性用药才考虑选择基因治疗方法。

2. 权衡受试者参与研究获得的潜在受益与可能承受的风险,如基因治疗是否具有合理的靶基因或靶细胞,靶基因对组织细胞是否无害,是否会引起人类基因组的改变、致瘤、致畸等。

3. 研究方案建议使用有效设计以降低风险,如尽可能采用最低数量的受试者参加研究。

4. 评估受试者的入选和排除标准是否合适和公平,非必要不招募儿童作为受试者,若必须纳入儿童受试者,在可能的条件下须提供临床前研究中幼龄动物的安全性数据,不应招募孕妇作为受试者参加基因治疗临床研究,以免对胎儿造成潜在风险。

5. 建议对基因治疗干预后的患者进行长期、严格且密切的随访监控。

6. 若是剂量爬坡设计,建议采用哨兵法,并在每个剂量组结束后增加药物科学安全委员会评估环节,确定是否进入下一个剂量组。

7. 充分告知后获得相关人员知情同意,详见本页“(五)知情同意要点”。

### (五) 知情同意要点

1. 研究人员、临床医师与医疗机构应让受试者在有足够决策能力的情况下行使有效的知情同意。

无论是在科研还是医疗背景下,均应向受试者(或其家属、监护人、法定代理人)提供有关基因创新治疗方法风险的充分且确切信息,且提供的知情同意信息资料应完整且能够被受试者理解。

2. 若受试者缺乏自主决定能力,应由法定监护人代理同意。

3. 在法定监护人已代理同意的情况下,若基因治疗进程中出现风险和受益比改变,如国内外出现新的可供选择的治疗方法,须重新获得知情同意。

4. 明确告知受试者应该享有的权益,包括在研究过程中可无须提供理由随时退出的权利。

5. 明确告知受试者针对潜在风险设置的详细救治措施预案。

(六)受试者保护要点

1. 是否由专人负责处理临床研究受试者的安全问题。

2. 是否具备合理的受试者赔偿和补偿方案;若受试者因参加研究而受到损伤甚至死亡,给予的治疗以及赔偿措施是否合适。

3. 对受试者在研究中可能承受的风险是否采取了妥当的保护措施。

(七)数据安全要点

1. 对受试者资料采取相应保密措施。

2. 基因治疗临床研究伦理审查中须额外关注数据存储安全,数据及生物样本存储流程若涉及外资企业或有损患者及国家安全,需要按照《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》规定执行。

3. 临床研究资料包括但不限于生物样本资料、伦理审查资料等,建议根据基因治疗产品的特点进行长期保存。

四、结语

基因治疗是医学研究的重大突破。作为一种全新的治疗方法,因尚缺乏临床实践和经验,其潜在的风险相对难以预测。医疗机构和临床医师作为临床研究的第一实施者,应制定严谨、科学、规范、公平的伦理审查制度和流程,充分考虑最大限度保障患者权益,同时也应科学合理鼓励针对重要科学问题的探索和创新。力争在守住安全基本底线、风险基本可控的前提下,谨慎开展基因治疗,在科学创新与受试者权益保护之间取得平衡,稳步有序发展。

形成共识意见的专家组成员:

许迅 上海交通大学附属第一人民医院眼科(中华医学

会眼科学分会眼底病学组组长,中国医师协会眼科医师分会眼底病学组组长,执笔)

赵明威 北京大学人民医院眼科(中华医学会眼科学分会眼底病学组副组长,中国医师协会眼科医师分会眼底病学组副组长)

徐格致 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科(中华医学会眼科学分会眼底病学组组长,中国医师协会眼科医师分会眼底病学组副组长)

王雨生 解放军空军军医大学西京医院眼科(中华医学会眼科学分会眼底病学组副组长,中国医师协会眼科医师分会眼底病学组副组长)

魏文斌 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心(中华医学会眼科学分会眼底病学组副组长,中国医师协会眼科医师分会眼底病学组副组长)

吕林 中山大学中山眼科中心(中国医师协会眼科医师分会眼底病学组副组长,中华医学会眼科学分会眼底病学组委员)

黎晓新 厦门大学厦门眼科中心(中华医学会眼科学分会眼底病学组顾问,中国医师协会眼科医师分会眼底病专业委员会顾问)

杨培增 重庆医科大学附属第一医院眼科(中华医学会眼科学分会眼底病学组顾问)

(以下学组委员按姓氏拼音排序。\*示中华医学会眼科学分会眼底病学组,\*示中国医师协会眼科医师分会眼底病学组)

常青 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科\*

陈蕾 中国医科大学附属第一医院眼科\*

陈松 天津眼科医院\*

陈伟奇 汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心\*

陈晓隆 中国医科大学盛京医院眼科\*

陈有信 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院眼科\*

崔彦 山东大学齐鲁医院眼科\*

戴虹 北京医院眼科\*

方肖云 浙江大学附属第二医院眼科中心\*

贺涛 武汉大学人民医院眼科\*

姜春晖 复旦大学眼耳鼻喉科医院眼科\*

蒋沁 南京医科大学眼科医院\*

柯根杰 安徽省立医院眼科\*

李燕 昆明医科大学第一附属医院眼科\*

李秋明 郑州大学第一附属医院眼科\*

李魁雁 徐州市第一人民医院眼科\*

李筱荣 天津医科大学眼科医院\*

梁建宏 北京大学人民医院眼科\*

梁小玲 中山大学中山眼科中心 海南眼科医院\*

刘静 中国中医科学院望京医院眼科\*

刘堃 上海交通大学附属第一人民医院眼科\*

刘勇 解放军陆军军医大学第一附属医院眼科\*

刘武 首都医科大学附属北京同仁医院眼科中心\*

刘庆淮 南京医科大学第一附属医院眼科\*

刘铁城 解放军总医院眼科医学部\*

刘晓玲 温州医科大学附属眼视光医院\*

刘早霞 吉林大学第二医院眼科中心\*

柳林 上海交通大学医学院附属仁济医院眼科\*

陆方 四川大学华西医院眼科\*

马翔 大连医科大学附属第一医院眼科\*\*

曲进锋 北京大学人民医院眼科\*

余海澄 首都医科大学附属北京同仁医院眼科中心\*

沈丽君 温州医科大学附属眼视光医院\*\*

沈玺 上海交通大学医学院附属瑞金医院眼科\*

宋艳萍 解放军中部战区总医院眼科\*\*

宋宗明 河南省立眼科医院\*

苏冠方 吉林大学第二医院眼科医院\*\*

孙大卫 哈尔滨医科大学附属第二医院眼科医院\*

孙旭芳 华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科\*

孙晓东 上海交通大学附属第一人民医院眼科\*(执笔)

唐罗生 中南大学湘雅二医院眼科\*\*

万光明 郑州大学第一附属医院眼科\*

王方 同济大学附属第十人民医院眼科\*

王鲜 贵州医科大学附属第一医院眼科\*

王兴荣 山东中医药大学附属眼科医院\*

王艳玲 首都医科大学附属北京友谊医院眼科\*

魏勇 温州医科大学附属眼视光医院\*

文峰 中山大学中山眼科中心\*

肖云 解放军第四七四医院眼科\*

邢怡桥 武汉大学人民医院眼科\*

徐国兴 福建医科大学第一医院眼科\*\*

徐海峰 山东第一医科大学附属眼科研究所\*\*

俞素勤 上海交通大学附属第一人民医院眼科\*

喻晓兵 北京医院眼科\*

于旭辉 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院\*\*

袁容娣 解放军陆军军医大学第二附属医院眼科\*

张凤 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心\*

张明 四川大学华西医院眼科\*\*

张国明 深圳市眼科医院\*

张红兵 西北大学第一附属医院(西安市第一医院)眼科\*

张美霞 四川大学华西医院眼科\*

张少冲 深圳市眼科医院\*

张喜梅 山西省眼科医院\*

张新媛 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心 北京市眼科研究所\*

张学东 重庆医科大学第一附属医院眼科\*\*

赵博军 山东第一医科大学附属省立医院眼科\*

赵培泉 上海交通大学医学院附属新华医院眼科\*\*

周琼 南昌大学第一附属医院眼科\*

朱丹 内蒙古医学院附属医院眼科\*

贾慧珣 上海交通大学附属第一人民医院眼科(非委员,秘书,整理资料)  
(参与讨论的其他专家按姓氏拼音排序)

丁雪鹰 上海交通大学附属第一人民医院临床研究中心

江一峰 上海交通大学附属第一人民医院伦理办公室

李杨 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心

马磊 上海交通大学附属第一人民医院伦理办公室

睢瑞芳 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院眼科

赵简 上海科技大学上海临床研究中心

声明 本文为专家意见,为临床医疗服务提供指导,不是在各种情况下都必须遵循的医疗标准,也不是为个别特殊个人提供的保健措施;本文内容与相关产品的生产和销售厂商无经济利益关系

## 参 考 文 献

- [1] Reardon S. Leukaemia success heralds wave of gene-editing therapies[J]. Nature, 2015, 527(7577): 146-147. DOI: 10.1038/nature.2015.18737.
- [2] Russell S, Bennett J, Wellman JA, et al. Efficacy and safety of voretigene neparvovec (AAV2-hRPE65v2) in patients with RPE65-mediated inherited retinal dystrophy: a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet, 2017, 390(10097): 849-860. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31868-8.
- [3] 樊帆, 吴继红, 罗怡. 人诱导多潜能干细胞与 CRISPR/Cas9 基因编辑技术在眼遗传病的应用研究进展[J]. 中华眼科杂志, 2021, 57(9): 712-716. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20210407-00163.
- [4] 吴艺君, 李文生. Leber 遗传性视神经病变基因治疗的临床试验研究进展[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(8): 636-640. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2018.08.017.
- [5] 国家卫生健康委医学伦理专家委员会办公室, 中国医院协会. 涉及人的临床研究伦理审查委员会建设指南[EB/OL]. (2020-10-26) [2022-02-18]. <https://www.ineyehospital.com/up/soft/201116/19-20111610128.Pdf>.
- [6] 朱羚, 曹聪, 孙吉吉, 等. 遗传性视网膜病变致病基因及基因治疗的研究进展[J]. 中华医学遗传学杂志, 2017, 34(1): 118-123. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2017.01.028.
- [7] Gordon K, Del Medico A, Sander I, et al. Gene therapies in ophthalmic disease[J]. Nat Rev Drug Discov, 2019, 18(6): 415-416. DOI: 10.1038/d41573-018-00016-1.
- [8] 沈雨濛, 邢怡桥, 沈吟. 光遗传学技术及其在视网膜变性性疾病治疗中的应用[J]. 中华眼底病杂志, 2016, 32(3): 338-342. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2016.03.030.
- [9] 卫生部. 卫生部关于印发《医疗技术临床应用管理办法》的通知[EB/OL]. (2009-03-02) [2022-02-18]. [http://www.gov.cn/gongbao/content/2009/content\\_1388686.htm](http://www.gov.cn/gongbao/content/2009/content_1388686.htm).
- [10] 国家食品药品监督管理局. 国家食品药品监督管理局令第 3 号: 药物临床试验质量管理规范[EB/OL]. (2003-08-06) [2022-02-18]. [http://www.gov.cn/gongbao/content/2004/content\\_63115.htm](http://www.gov.cn/gongbao/content/2004/content_63115.htm)
- [11] 国家卫生和计划生育委员会. 国家卫生计生委关于取消第三类医疗技术临床应用准入审批有关工作的通知[EB/OL]. (2015-06-29) [2022-02-18]. <http://www.nhc.gov.cn/>

zyygj/s7657/201507/121712952d7c476caf6de53e71bbab0e.shtml.

[12] 国务院. 国务院关于取消非行政许可审批事项的决定[EB/OL]. (2015-05-10) [2022-02-18]. [http://www.gov.cn/zhengce/content/2015-05/14/content\\_9749.htm](http://www.gov.cn/zhengce/content/2015-05/14/content_9749.htm).

[13] World Medical Association. World medical association declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects[J]. JAMA, 2013, 310(20): 2191-2194. DOI: 10.1001/jama.2013.281053.

[14] Rubin R. Experts critical of America's right-to-try drug laws[J]. Lancet, 2015, 386(10001): 1325-1326. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00393-1.

[15] 国家卫生和计划生育委员会. 涉及人的生物医学研究伦理审查办法[EB/OL]. (2016-10-12)[2022-02-18]. [http://www.gov.cn/gongbao/content/2017/content\\_5227817.htm](http://www.gov.cn/gongbao/content/2017/content_5227817.htm).

[16] 国家食品药品监督管理局. 药物临床试验伦理审查工作指导原则[EB/OL]. (2010-11-02)[2022-02-18]. [http://www.gov.cn/gzdt/2010-11/08/content\\_1740976.htm](http://www.gov.cn/gzdt/2010-11/08/content_1740976.htm).

· 图像精粹 ·

长期视网膜脱离并脉络膜脱离的眼部表现

陈春丽 张智涵 程奕喆 彭晓燕

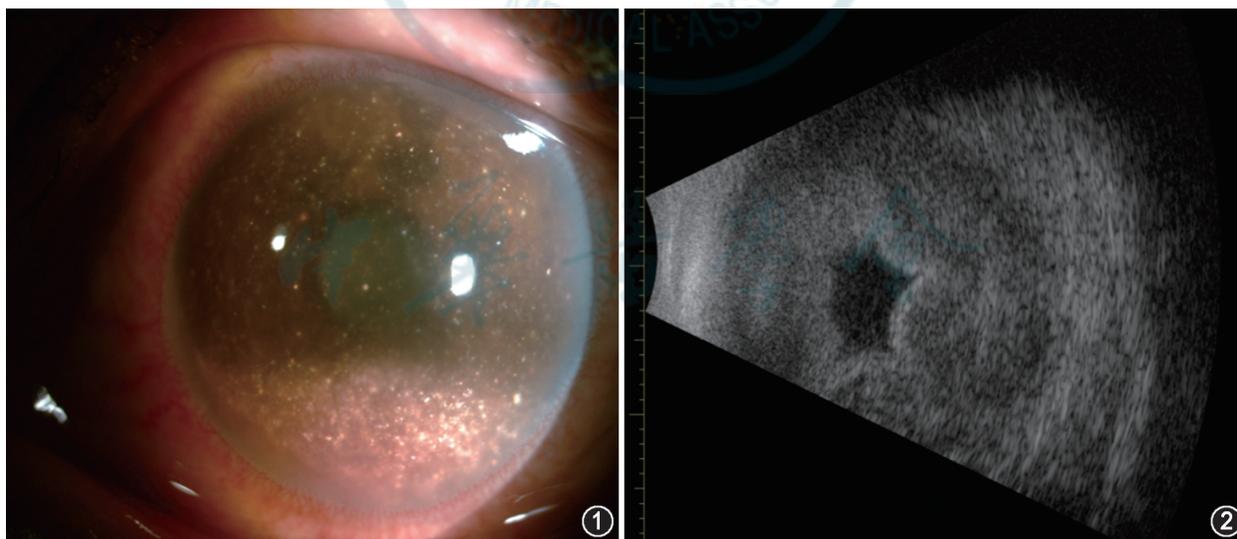
首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心 北京市眼科研究所 北京市眼科学与视觉科学重点实验室, 北京 100730

通信作者: 彭晓燕, Email: drpengxy@163.com

患者女性, 71 岁。因右眼视物不清 10 余年, 加重 1 个月就诊。既往高度近视眼 50 余年。眼部检查: 视力右眼为无光感, 左眼为 0.4; 眼压右眼为 7 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 左眼为 15 mmHg; 右眼球结膜充血, 角膜水肿, 角膜后大量结晶样沉积物, 前房深, 下方钙化物沉积 (精粹图片 1), 虹膜后粘连, 晶状体混浊, 其余窥不清; 左

眼晶状体混浊, 左眼视盘边界不清, 颞侧可见近视萎缩弧, 后极部视网膜可见巩膜露白, 黄斑中心凹反光未见。眼部 B 超检查: 右眼 360° 脉络膜和视网膜脱离 (精粹图片 2)。临床诊断: 右眼脉络膜脱离型视网膜脱离; 双眼病理性近视眼。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突



精粹图片 1 采用裂隙灯检查法观察右眼脉络膜脱离型视网膜脱离患者右眼前节, 角膜后可见大量结晶样沉积物, 前房下方可见钙化物沉积 精粹图片 2 右眼脉络膜脱离型视网膜脱离患者右眼 B 超检查图像, 可见 360° 脉络膜和视网膜脱离

DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20220414-00179

收稿日期 2022-04-14 本文编辑 黄翊彬

引用本文: 陈春丽, 张智涵, 程奕喆, 等. 长期视网膜脱离并脉络膜脱离的眼部表现[J]. 中华眼科杂志, 2022, 58(12): 1016. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20220414-00179.

