

《重组腺相关病毒产品质量研究和质量标准问答文件（征求意见稿）》

起草说明

一、起草背景和目的

重组腺相关病毒（Recombinant adeno-associated virus, rAAV）载体是体内基因治疗产品中最为广泛使用的病毒载体，可以介导治疗基因在靶细胞/组织中长期表达，为遗传性罕见病、神经疾病等存在重大未被满足临床需求的疾病领域展现出良好的治疗潜力。近年来全球批准上市和开展临床试验的 rAAV 产品增长迅速，产业化进程加速推进。监管机构也在针对 rAAV 产品等体内基因治疗产品药学、非临床和临床研究等方面发布了一系列指导原则，极大程度促进了基因治疗药品的快速发展。

当前国内已发布《体内基因治疗产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》、《重组腺相关病毒载体类体内基因治疗产品临床试验申请药学研究与评价技术指导原则》、《重组腺相关病毒载体类体内基因治疗产品申报上市药学共性问题与技术要求》等系列技术指南，覆盖了此类产品申报临床至上市阶段的药学技术要求，上述指南是针对元件设计、

生产用原材料、生产工艺、质量研究和控制、稳定性和包装容器等方面普适性和原则性技术要求。随着 rAAV 基因治疗药品基础研究持续推进，境内外研发、产业化与注册审评实践经验不断积累，以及分析技术的不断进步，监管和行业对 rAAV 质量属性的认知和理解持续深化，关键质量属性的标准限度制定和分析方法确认/验证等方面存在问题日益突出，可能引发一些潜在安全性风险。

为规范和指导 rAAV 产品药学研究，衔接现有系列指导原则，进一步明确关键质量研究和质量标准技术要求，我中心组织起草了《重组腺相关病毒产品质量研究和质量标准问答文件（征求意见稿）》。

二、起草过程

本指导原则起草工作于 2026 年 8 月启动，在参考国内外相关指导原则基础上，经起草小组充分调研和讨论并结合现阶段 rAAV 产品存在的突出药学问题，明确了本技术指导原则的主要框架和内容。

在借鉴国内外指导原则的基础上，结合审评实践，于 2026 年 9 月形成初稿。

2026 年 9 月经专业会讨论和部门技术委员会审核讨论，确定了本指导原则内容，形成对外公开征求意见稿。

三、起草思路

本指导重点针对 rAAV 产品申报临床试验至上市阶段质

量研究、关键质量属性、标准限度和分析方法确认/验证提出一般性技术要求，在衔接现有系列指导原则的基础上，系统明确各阶段质量研究和质量标准技术要求，以供持有人/申请人参考。

四、主要内容

本指导原则分别为三个章节，其中章节一和章节二是主体内容，章节三是参考文献。

第一章 概述：主要阐述了 rAAV 产品质量研究和质量标准等方面存在的突出问题，给审评带来的挑战以及潜在安全性风险。明确技术指南中相关要求是契合现阶段认知的一般性技术要求，仅代表药品监管部门当前的观点和认知，后续相关技术要求将随着行业水平的提高、技术的进步，以及产品认知的积累逐步完善。

第二章 技术要求：包含了三个方面，（一）针对 rAAV 产品关键质量属性“基因组滴度”分析方法和方法学验证的要求和标准限度制定的要求。（二）针对 rAAV 产品关键质量属性生物学活性从申报临床试验至上市指标选择的递进式技术要求，以及分析方法和方法学验证中关键项目的技术要求。（三）针对产品相关杂质和工艺相关杂质从申报临床试验至上市的技术要求，并对分析方法和方法学验证明确技术要求。

第三章 参考文献。