

东方财经《对话 22》访谈正序生物 CEO 牟晓盾博士：碱基编辑技术 将从遗传性罕见病开始，为多种疾病提供安全经济的治疗方案

正序生物 2022/12/17

近日，正序生物首席执行官牟晓盾博士做客东方财经《对话 22》栏目，分享如何利用前沿的基因编辑技术，为罹患严重疾病的患者开创低成本高质量的治疗方案。

“基因编辑就是从本体 DNA 上找到突变基因，然后利用一种快速高效的方法，把突变基因纠正到和正常人一样表达的健康基因，再通过人体自身的调节和生长功能，让患者回到正常的生长轨道上。”牟晓盾博士首先介绍了什么是基因编辑。

基因编辑技术可以从根本上解决一些目前尚未找到有效治疗手段的疑难疾病，例如遗传性疾病或者慢性病。目前这些疾病无药可医或者只有一些对症的慢性疗法，给患者带来了巨大的经济负担和心理压力，如今基因编辑技术有望为这些疾病患者带来福音。

牟晓盾博士介绍，基因编辑技术已经发展了近 30 年，从 ZFNs、TALENs，到如今为大众所知的 CRISPR/Cas9 技术，这几代基因编辑技术都被称为“分子剪刀”，其共同特点是通过完全切断 DNA 双链造成 double strand break 来进行重新整合修复基因，由此会带来大片段染色体缺失、染色体易位等临床风险。“打个比喻，就好像人的心脏被开了一枪，正常的反应是人去世了。正常的人体细胞也有一个保护人体的机制，如果它的 DNA 双链被切断以后，细胞就要死去，之后它再进行自我复制时就会发生复制错误。染色体异常是人体

很多致命疾病的成因，尤其是癌症，染色体异常的细胞如果疯狂地自我复制就会变成肿瘤。”

牟晓盾博士表示，类似 CRISPR 编辑技术这样的“分子剪刀”技术尽管很便利，但是应用在人体身上仍然存在很多安全隐患。

为了提高编辑效率和安全性，正序生物科学创始人开发了以变形式碱基编辑技术 tBE (transformer Base Editing) 为代表的碱基编辑系统，它在完全保证 DNA 双链完整性的基础上，通过“效应器”和“定位器”相结合，在靶向位点对错误的碱基进行校正，实现基因编辑和改写。“变形式碱基编辑技术 (tBE) 对 DNA 双链不造成任何破坏，它只是做了一个解螺旋的动作，产生一个非常小的“O”型窗口。整个人体的染色体基因组是 30 亿个，我们只打开 10 个碱基的窗口。你可以想象，满满一操场的人，可能我们打开的只是一个人的一个细胞，所以对人体的影响基本上是可以忽略不计的。”牟晓盾博士形象地介绍了 tBE 的作用原理和安全高效性。在解螺旋后，这个系统会再把一个脱氨酶递送到体内，精确的实现 C-to-T 或者 A-to-G 的转变。碱基编辑技术没有对 DNA 双链造成破坏，因此有效避免了促发 p53 通路激活和染色体异常等安全风险，实现了“化刀为笔”的精确修复。相较于前几代基因编辑技术，碱基编辑技术在人类疾病治疗的应用上的安全性和成药性都有本质的提升。

正序生物正在将这一原创性碱基编辑技术转化为可以临床应用的基因编辑疗法。目前，正序生物建立了靶点筛选、Pre-IND 和符合国际药监标准的 CMC 平台，并成功以成熟的分子类型和 CMC 工艺构建和表达了原创的 tBE 碱基编辑器，通过体外细胞编辑和体内递送 (LNP 和 AAV) 方式均已经开展动物研究，且得到了安全性和有效性验证，完成了碱基编辑技术临床转化的关键步骤。同时，tBE 在更广泛的疾病领域展示了其强大的潜力。这些疾病领域包括罕见病、T 细胞工程改造、传染性疾病和免疫肿瘤领域等。tBE 技术针对潜在的靶点都展示出高水平的编辑效率，没有产生任何脱靶现象。

正序生物汇聚了一支具有丰富工业界经验的专家团队助推基因编辑创新药物的上市。管理团队和研发团队分别来自知名跨国药企、政府监管机构及科研单位，均拥有十年以上工业界经验，博士学位比例超过 40%。团队将利用之前的生物创新药制药经验，结合国家药监局的规定和规范，综合考量药物的质量、成本、供应链等因素，缩短新药研发和进入临床的过程，确保药物高质量的同时兼顾成本控制。目前，正序生物计划将在明年推进第一条管线进入 IND 申请阶段。

同时，正序生物已经拥有并正在持续申请各类新药物靶点专利，如血液类、肿瘤免疫类、传染病和代谢类疾病的药物专利，将有效降低药物成本。正序生物也期待与更多合作伙伴共享碱基编辑技术，拓展该项技术的应用领域。未来，碱基编辑技术不仅可以应用于遗传病、罕见病领域，还可应用于常见病领域，惠及全球更多的病患。

-完-

欲了解更多信息，请登录**正序生物官网**：

www.correctsequence.com

联系我们：

投资合作：IR@correctsequence.com

商务合作：BD@correctsequence.com

媒体垂询：PR@correctsequence.com



Website



WeChat