

学术交流 | 正序生物王丽洁博士受邀出席国家药监局高研院 药品研究者网络大会作主题演讲

正序生物 2022/8/5

2022年8月2-4日,国家药品监督管理局高级研修学院在线举办药品研究者网络大会(主题:生物制品注册法规与实践),正序生物基因编辑平台负责人王丽洁博士受邀出席,并发表了主题为《基因编辑的最新进展和治疗应用》的演讲。([网络直播 | 药品研究者网络大会 \(主题:生物制品注册法规与实践\)](#))

王丽洁博士介绍了碱基编辑技术的发展历史,对比传统基因替代治疗法,新型基因编辑治疗的优势,以及现有几种基因编辑工具的优缺点。正序生物针对基因编辑技术的研究走在世界前沿。针对目前碱基编辑技术存在的脱靶问题,正序生物科学创始人团队所创建的新型碱基编辑工具 tBE (transformer Base Editor) 不仅可以同时实现高效无脱靶的精准编辑,还可以结合 AAV、mRNA/LNP 等多种体内递送方式进行高效递送。最后,王丽洁博士还分享了目前基因编辑技术在体内和体外的临床治疗应用案例,以及未来基因编辑技术的临床治疗应用方向,向与会者展示了基因编辑技术在生物制药领域的发展潜力。

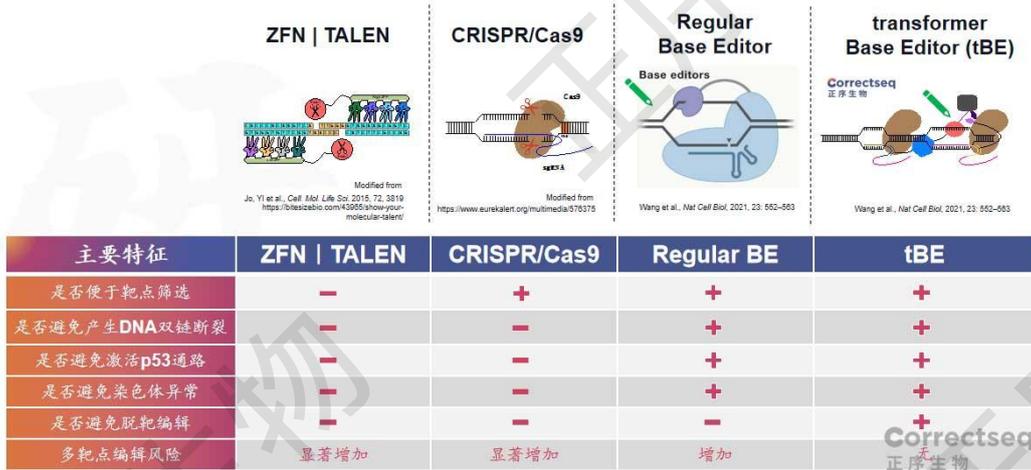


图1 基因编辑工具的迭代

作为基因编辑领域的新星，碱基编辑器可以在无需产生 DNA 双链断裂的情况下实现单个碱基的精准编辑。发展到现在，碱基编辑系统还有很多方面需要优化，包括降低脱靶效应、扩展靶向范围、提升体内编辑和递送效率等。由正序生物科学创始人团队开发的新型高精度碱基编辑器 tBE，通过巧妙的“锁”的设计，确保 tBE 只在靶向位点时编辑功能才能“解锁”，而在非靶向位点时编辑功能失效，从而实现了高效无脱靶的精准编辑效果。实验数据证明，tBE 利用双 AAV 递送系统在小鼠体内编辑后，在控制脱靶效应和提高体内编辑效率方面，与其他的碱基编辑技术相比具有显著的优势。

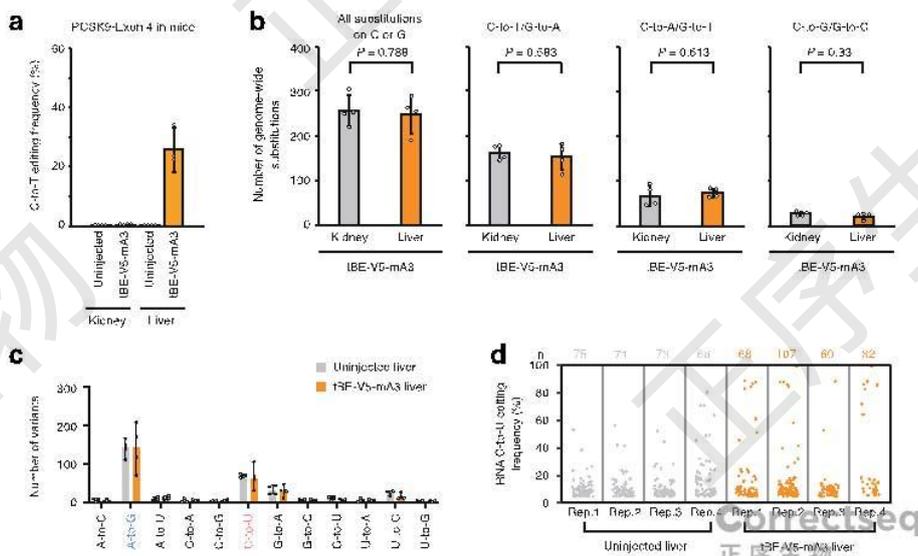


图2 在 *in vivo* 水平，tBE 编辑后不会在全基因组和全转录组范围内诱发脱靶效应

王丽洁博士介绍，基因编辑技术具有非常广阔的临床治疗应用前景，目前全世界范围内基因编辑技术在 *in vivo* 水平和 *ex vivo* 水平都已有进入临床阶段的应用案例。针对正序生物开发的新型碱基编辑技术 tBE，未来可探索其在眼科、心血管疾病、遗传性疾病等领域的临床治疗应用的可能性。由于其具有精准高效编辑和防脱靶的突出特点，以及可结合 AAV、mRNA/LNP 等多种体内递送方式实现体内高效递送、多靶点高效编辑的一系列优势，以 tBE 技术为基础的精准基因编辑疗法将更安全、可靠、高效，有望真正实现“一次治疗，终身治愈”。

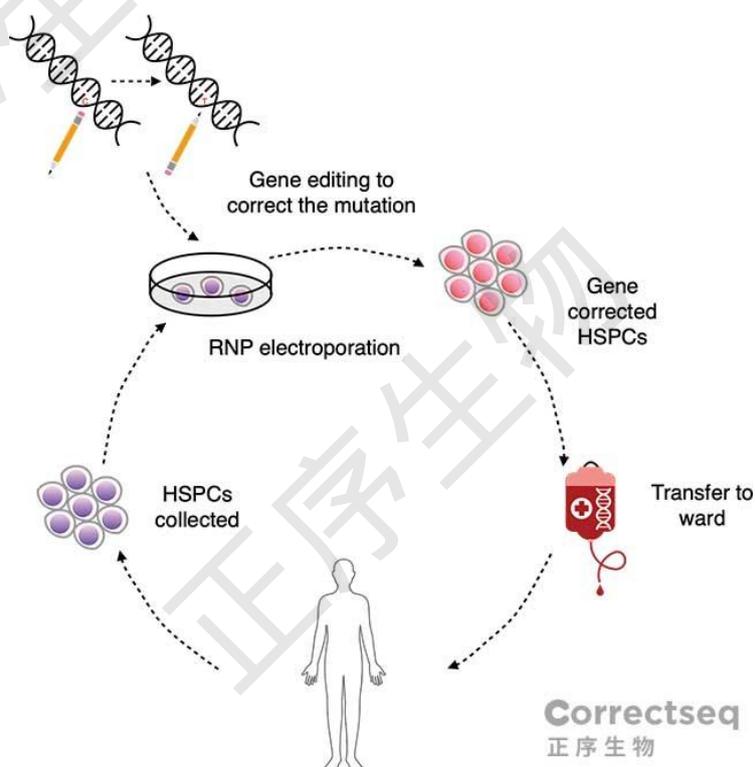


图3 碱基编辑技术的临床治疗应用

这项新型的碱基编辑技术拥有巨大的市场潜力。未来碱基编辑的临床应用方向可以从多维度入手，除了可以针对特定的致病基因突变进行校正，还可以通过提前引入终止密码子完成目标基因敲除的碱基编辑、通过同时调节两个或两个以上的靶标基因表达实现双靶点甚至多靶点编辑等等。目前，正序生物的第一条管线即针对 β 型地中海贫血症。该项目利用 tBE 碱基编辑技术开发了创新碱基编辑靶点的治疗方案。通过对比分析发现，相比较 Cas nuclease 基因编辑疗法，tBE 具有更高的靶向编辑效率、更高的 γ -globin 诱导表达、更

低的细胞毒性以及极为安全的防脱靶保证。正序生物正全力推进碱基编辑技术临床转化，针对遗传疾病、肿瘤、代谢疾病、感染性疾病布局了近 10 条管线。

从 2000 年人类基因组计划的第一份草图，到如今基因编辑技术走入临床应用，过去 20 年，科学和技术发展推动疾病治疗不断取得突破。正序生物一直致力于以新型碱基编辑技术开发创新精准基因编辑疗法。未来，正序生物还将继续支持国家药品监督管理局高级研修学院对药品研究者的培训工作，助力推动中国生物医药走向世界舞台，构筑细胞和基因治疗创新高地，为全世界患者带来更多治愈的可能。

王丽洁博士简介：

正序生物基因编辑平台负责人。获南方医科大学学士学位，上海科技大学博士学位。曾获得研究生国家奖学金、研究生上海市优秀毕业生、上海科技大学毕业生校长奖等荣誉。

eBE 和 tBE 共同第一发明人，研究工作聚焦于新型基因编辑工具的开发和应用，主导构建变形式碱基编辑器（tBE）以及增强型碱基编辑器（eBE），相关成果发表在 *Nature Cell Biology* 及 *Cell Research* 等国际知名学术期刊上。

-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