

学术交流 | 正序生物体外工艺平台负责人蓝科蔚参加 BioCon

Expo 2023 第十届国际生物药大会发表主题演讲

正序生物 2023/6/28

6月21日，为期3天的 **BioCon China Expo 2023 第十届国际生物药大会暨展览会** 于杭州国际博览中心圆满闭幕！今年以“融汇创新、产业变革，拥抱生物制药新浪潮”为主题，院士及权威PI领衔，200余位来自政府监管机构、临床、科研、产业界的重量级嘉宾代表出席，156家生物医药领域主流品牌实力登场，共同为行业呈现了一场别具一格的“饕餮盛宴”！**正序生物体外工艺平台负责人蓝科蔚先生**受邀参加大会并发表主题为《**基因编辑体外产品工艺开发和 CMC 考量**》的演讲，分享了正序生物以自主知识产权的 **tBE (transformer Base Editor, 变形式碱基编辑器)** 为基础开发的体外基因编辑疗法在 CMC 方面的考量和管线进展。



▲ BioCon Expo 2023 第十届国际生物药大会暨展览会现场

血红蛋白病是世界上最普遍的单基因疾病，全球约有 **7%** 的人口携带异常血红蛋白基因，

每年有 **30-40 万** 名婴儿出生时患有严重的血红蛋白疾病,其中**超过 4 万** 名婴儿患有 **β -地中海贫血症**, **超过 20 万** 婴儿患有**镰刀型细胞贫血症**。

目前针对这类遗传性血红蛋白病尚缺乏真正有效的治疗手段。以 β -地中海贫血症为例,传统的治疗手段为**规范性输血和祛铁治疗**,患者需要长期依赖输血,可能会面临血源紧张、血制品供应不稳定等血源问题而中断输血,或发生铁过载导致的器官损伤甚至衰竭;另一种为**异基因造血干细胞移植**,原理是将具有正常珠蛋白基因功能的干细胞移植到受者体内,并在受者体内成功表达以帮助受者自主生成正常功能的血红蛋白,从而实现地中海贫血症的永久性治疗。该疗法目前所用的异基因造血干细胞来自其他健康成人/儿童,依赖配型,存在配型成功率低、年龄和病情限制等问题。

正序生物体外工艺平台负责人蓝科蔚先生在报告中介绍,随着基因治疗技术的发展,科学家们针对病因开发出**自体干细胞移植法**,可避免传统造血干细胞疗法的配型依赖问题,适用于更广泛的患者人群。根据技术原理,**自体干细胞移植法**又分为基因治疗、以 CRISPR/Cas9 技术为基础的基因编辑疗法和碱基编辑疗法。



▲ 正序生物体外工艺平台负责人蓝科蔚先生发表主题演讲

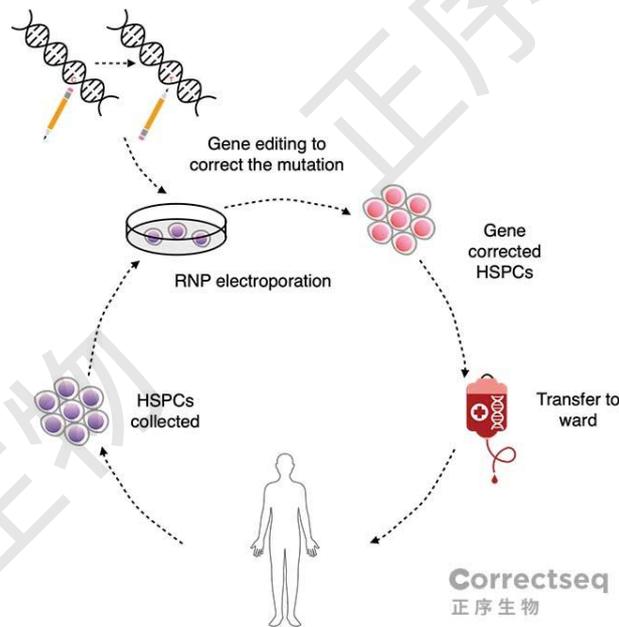
正序生物以自主 IP 碱基编辑技术 **tBE** 为基础,结合自体干细胞移植法,针对地中海贫血症开发了**创新型精准基因编辑疗法**。tBE 不需要破坏 DNA 双链即可对致病的碱基突变进行校正,并在传统碱基编辑器上做了创新优化,在确保高效编辑的同时未检测到**脱靶效应**。该项极具突破性的原创技术被列为**国家“十三五”科技创新重要成就**。相比较分子剪刀型基因编辑技术和传统的碱基编辑技术,tBE 在**安全性和成药性**上都有质的飞跃,正序生物运用

tBE 技术可从治疗机制上选择**更直接、更安全的靶点**进行治疗。值得一提的是，tBE 具有灵活且广泛的编辑应用，不仅可结合细胞疗法开发**体外基因编辑产品**，还能契合 AAV、mRNA/LNP 等多种体内递送方式，针对多种适应症开发高效的**体内基因编辑疗法**。



▲ 正序生物体外工艺平台负责人蓝科蔚先生介绍体外基因编辑造血干细胞疗法的工艺流程

蓝科蔚先生以正序生物首条管线 CS-101 为例，介绍了基于 tBE 技术开发的体外基因编辑造血干细胞疗法的原理和工艺流程。β-地中海贫血症是由人体 11 号染色体上编码血红蛋白 β 亚基的基因突变引起，该突变导致 β-珠蛋白链合成受到抑制。由于 β-珠蛋白链的缺乏，导致血红蛋白合成障碍从而产生贫血。正序生物开发的体外基因编辑造血干细胞的工艺，是通过采集患者自体造血干细胞，利用 tBE 碱基编辑技术**对 γ-珠蛋白进行重激活**，从而替代患者自身突变的 β-珠蛋白发挥功能，经过一系列的工艺处理后再将编辑后的干细胞回输至患者体内，从而达到彻底治愈的效果。与运用 Cas Nuclease 技术和传统碱基编辑技术的疗法相比，基于 tBE 开发的基因编辑疗法具有**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**。



▲ 正序生物体外基因编辑疗法原理

与传统药物的开发不同，对细胞和基因治疗产品来说，工艺对产品质量影响非常大，生产制造工艺的可靠性直接影响最终药物的安全有效性。蓝科蔚先生介绍，基因编辑疗法的工艺过程存在着如起始细胞数量有限、防混淆、污染和交叉污染要求高、工艺表征难度大、无菌工艺挑战高等挑战，正序生物搭建了一整套**成熟且完善的 CMC 工艺体系**，符合 GMP 生产要求，目前，已经完成了**商业化规模细胞生产的工艺开发和确认**，拥有稳定的工艺表现和产品质量数据。

正序生物首条管线 CS-101 将于今年进入 IND 申请和临床试验阶段。相信在不久的将来，基于兼具高效编辑和防脱靶优异特点的安全高精度碱基编辑器 tBE，以及符合国际标准的成熟 CMC 工艺，正序生物将开发出满足临床需求的 Best-in-Class 基因编辑药物，帮助遗传性疾病、罕见病患者真正实现“**一次治疗，终身治愈**”。

蓝科蔚 简介

正序生物体外工艺平台负责人。获北京大学硕士学位和南京大学学士学位。拥有近 16 年的工业界经验，精通抗体、CAR-T 细胞治疗、无菌制剂等产品的 CMC 工艺开发和生产。曾在药明巨诺担任 MAH 生产负责人和集团 MSAT（生产科学与技术）负责人，参与了国内第二个获批的 CAR-T 细胞治疗产品（也是国内首个 1 类新药的 CAR-T 细胞治疗产品）瑞

基奥仑赛注射液的研发和上市工作。在此之前，蓝先生还曾在信达生物、百特、阿斯利康、费森尤斯-华瑞制药等多个创新药企和跨国制药企业负责工艺和生产相关工作。

- 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