

# 英美相继批准 基因编辑疗法“一劳永逸”?

不到一个月,英国和美国接连批准了基因编辑疗法上市。从诺奖到上市,这也是CRISPR基因编辑技术在被发现约十年后的一个重要里程碑。“一次治疗,终生治愈”,对于血液病患者来说,他们将迎来重要福音,基因编辑疗法是潜在“一劳永逸”的最先进治疗手段,但它们也有普遍的问题——贵。

## 一次治疗,终生治愈

当地时间12月8日,美国食品药品监督管理局(FDA)批准两种治疗镰状细胞病的基因疗法,这是美国首次批准适用于12岁及以上镰状细胞病患者、基于细胞的基因疗法。

美药管局在一份声明中说,这两种基因疗法具有“里程碑意义”。两种疗法名为Casgevy和Lyfgenia,其中Casgevy是美药管局批准的首款运用CRISPR/Cas9基因编辑技术的疗法,标志着基因治疗领域的创新进步。

这是基因编辑疗法在全球第二次获批。不到一个月前,11月16日,英国药品和保健品管理局(MHRA)在官网发布公告称,批准CRISPR基因编辑疗法Casgevy,适用于12岁及以上的镰状细胞病患者,以及输血依赖性β地中海贫血症患者。

据了解,镰状细胞病是一种遗传性血液病,主要是由血红蛋白(红细胞中的携氧蛋白)的基因突变造成,其特征是红细胞呈镰刀形,这种异常的红细胞会阻碍血管中的血流,进而导致身体组织的供氧受限,引发严重疼痛和器官损伤。

截至目前,英国约有1.5万人,美国则有约10万人受镰状细胞病影响。据美国药管局介

绍,这两种治疗药物都是由患者自身的造血干细胞制成,经过基因改造后,以造血干细胞移植方法,通过单次注射输回患者体内。

Casgevy疗法由美国大型生物技术公司福泰制药(Vertex Pharmaceuticals,VRTX.US)和瑞士药企CRISPR Therapeutics(CR-SP.US)共同研发。CRISPR Therapeutics的创始人之一是德国马克斯·普朗克病原学研究所的埃马纽埃尔·卡彭蒂耶(Emmanuelle Charpentier),她和美国加州大学伯克利分校的詹妮弗·杜德纳(Jennifer Doudna)因在基因编辑技术方面的开创性成果而共同获得2020年的诺贝尔化学奖。

FDA生物制品评估与研究中心治疗产品办公室副主任Nicole Verdun表示,“镰状细胞病是一种罕见、会使人衰弱且危及生命的血液病,治疗需求供不应求。基因疗法可以更精确而有效地治疗,尤其将帮助那些患有此病但当前治疗方法有限的病人”。

Vertex公司CEO Reshma Kewalra-

mani表示:“我们相信药品的价格能够反映其带来的价值,而这种价值是一次性疗法,可能终生治愈疾病。”

## 仍有长期问题

随着基因编辑技术在人体研究中取得进展,这些监管部门的批准可能只是一个开始。诺贝尔化学奖得主Jennifer Doudna在采访中表示:“这项批准是医学界的一个转折点,它将真正显示了基因组编辑如何被用作一种一劳永逸的疾病治疗方法。”

但是,这一新生领域应用还面临着许多障碍,比如各种安全因素和“百万美元”级别的高昂费用。据报道,每位患者的治疗费用高达220万美元。根据Vertex目前的药物制备能力,大约16000名镰状细胞重症患者将有资格获得该药物。

此外,虽然该疗法只需要一次,但整个疗程耗时数月。首先需将干细胞抽取并分离后

送到福泰制药的实验室,然后进行基因编辑。编辑完成后,患者首先通过数日的化疗,清除旧的不健康红细胞,为新细胞腾出空间。新细胞被注入体内后,患者需住院数周恢复。

分析师表示,即便是最能获益的那部分患者,该疗法耗时太长,患者还需要忍受化疗,治疗需求可能不会很大,而且该疗法可能导致不孕不育,同时成本太高,预计不会有太多保险负担。分析师预期,每位病人的治疗成本最高在200万美元左右。而且,因为该疗法的流程太过复杂,能够提供该疗法的医疗机构估计比较有限。

分析师预期,福泰制药到2028年将通过该疗法获得12亿美元的收入。然而,资本市场对于商业化仍持怀疑态度。华尔街预计,福泰制药将向每位基因疗法治疗的患者收取约200万美元的治疗费用,最终整体费用要超过每人300万美元。但是,数百万美元的费用高于普通家庭的经济能力,而英国政府的医疗服务体系以及美国保险公司是否会支付相关治疗的费用,这仍是一个未知数。

或许受此担忧的影响,福泰制药上周五美股盘中跌1.29%,报349.37美元;Crispr ADR盘中大跌6.52%,报65.63美元。相比之下,纳斯达克生物指数盘中跌0.76%,报3972.22点。

一位研究方向为生物化学及药物开发的人员对北京商报记者表示,FDA获批但公司股价却下跌,主要原因有FDA的批准包含了Black Box Warning(黑框警告),强调该产品的潜在风险,对市场非常不利。同时,LYFGENIA的定价为310万美元,CASGEVY的定价为220万美元。投资者对于该产品今后的市场销量并不乐观,对LYFGENIA尤其不看好。

据了解,黑框警告是美国FDA要求在处

方药的说明书上写明的一种对药物不良反应的警告标志,是最高级别的警告,代表该药物具有引起严重的、甚至危及生命的不良反应的重大风险。

## 无限可能性

不过,从诺奖到现实,基因编辑疗法确实迈出了前进的一大步。哥伦比亚大学欧文医学中心的血液和骨髓移植主任马库斯·马帕拉(Markus Mapara)博士表示,该疗法对患者的作用令人兴奋,“你确实看到了这种治疗方法带来的效果”。

基因编辑技术CRISPR-Cas9在2012年的横空出世,使得人类通过基因编辑手段治愈遗传疾病的梦想更近了,也带动了基因编辑疗法开发和投资的空间繁荣。

公开资料显示,全球范围内,基因编辑技术的发展已经经历了多个阶段,从早期的限制性核酸内切酶、同源重组、转座子等技术,到近年来的锌指核酸酶(ZFN)、转录激活剂样效应核酸酶(TALEN)和成簇规律间隔短回文重复序列(CRISPR)等技术,基因编辑的效率、精确度和便利性都有了显著的提高。

其中,CRISPR技术由于其简单、高效、低成本和可编程的特点,已经成为目前基因编辑领域的主流技术,引发了全球的科学热潮和产业竞争。

据Allied Market Research等公开数据统计,2021-2022年,全球基因编辑行业市场规模由48.11亿美元增长至54.12亿美元,同比增速为12.49%。预计到2030年,全球基因编辑市场规模将达到360.61亿美元,年复合增长率为22.3%。北京商报记者 方彬楠 赵天舒

## 绘点财经

· 周一见 ·

# 何小鹏的“大哥梦”与“梦醒时分”

脸疼,可以忍,话,真憋不住。小鹏汽车董事长兼CEO何小鹏近日又双叒跳出来指点江山,智能汽车未来三年会是最残酷的三年,也是最有机会的三年。要用非常之法,走奋斗之路。这些年,小鹏造车之路,是何小鹏的创业梦2.0之路,也是嘴强之路与打脸之路。

