“基因药物的开发与生产质量控制”专栏导言

随着生命科学等基础科学的进步、现代制药工程的发展，基因药物已从实验室研究走向了临床应用，并在突发公共卫生事件应对和遗传性疾病治疗中展现出独特的应用优势。当前，全球获批的基因药物中既有针对遗传性疾病的治疗产品，又有预防传染性疾病的疫苗产品。在这个蓬勃发展的领域中，每项里程碑式的发展、每款产品的获批都能引各界的广泛关注。同时，此类新兴产品在开发、评价、质量控制、风险识别和管理方面，仍存在诸多挑战，需要行业各界的协同发展与共同应对。

本专栏的 5 篇文章选择了近年开发的热点基因药物，分别从产品设计、工艺开发、药学审评、现场检查等维度，讨论了不同载体类型产品开发时的关注点与管理挑战。重组腺相关病毒（recombinant adeno-associated virus，rAAV）是当前基因治疗产品中常用的病毒载体之一，作为已上市体内基因治疗产品的主要类型，也是本次专栏的讨论重点。

质粒是病毒类产品的设计起点，直接决定产品的生物学作用机制和药学性质。基于“质量源于设计”的理念，质粒的设计与管理是 rAAV 类产品有效性与安全性的基础。《重组腺相关病毒载体生产用质粒的设计与合规考量》以商业化生产的常用质粒系统为例，分析了质粒的设计要点，讨论了质粒的生产质量管理考量。

质量控制是药学开发中不可或缺的重要内容。衣壳蛋白的亚基比例和纯度是 rAAV 的关键质量属性，会影响药物的效能和效价。《AAV 衣壳亚基纯度分析中 VP3 变体峰的鉴定与机制研究》探索使用十二烷基硫酸钠－毛细管凝胶电泳（capillary electrophoresis sodium dodecyl sulfate，CE-SDS）技术鉴别、分析 rAAV 衣壳蛋白中的 VP3 亚基变体，为亚基纯度和比例计算提供检测方法。

与其他药物相同，基因药物从实验室开发到商业化生产的技术转移中，每个环节都可能影响工艺放大效率，必须考虑生产工艺平台的可拓展性及质量一致性。目前已有多种较为成熟的 rAAV 生产工艺平台，在《重组腺相关病毒产品的生产工艺要点及已上市案例分析》一文讨论了生产 rAAV 产品的不同平台技术的特点与优劣，并对已上市代表性产品的生产工艺变更等进行了案例分析。

虽然迄今为止，大多数基于 mRNA 的药物应用集中在疫苗开发领域，但 mRNA 技术在理论上同样可用于体内治疗产品的开发，也是行业的前沿布局方向。《mRNA 疫苗监管案例分析——基于 FDA 对 COVID-19 mRNA 疫苗的审评》一文正是从 mRNA 药物开发布局的角度，以审评案例为切入点，讨论了 mRNA 药物的药学研究重点，无论是对预防用还是对治疗用 mRNA 产品均具有参考意义。《探讨 Ad5 型腺病毒载体疫苗现场检查的关注要点》则是通过对腺病毒载体生产和质量控制的风险点分析，提出该类产品的生产质量管理与现场检查关注要点，可为未来体内基因治疗产品的生产现场检查提供参考。

综上所述，本专栏系列文章围绕“基因药物的开发与生产质量控制”，从不同的角度进行了研究和探讨。同时还借鉴了其他已上市重要产品的案例经验，讨论了基因治疗产品的审评与现场检查关注点，以期为基因药物的研制与管理提供参考，促进行业各方对该领域的关注与交流，共同为该领域的创新发展提供助力。