

核酸药物投资逐年增加，有望成为第三大类药物

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/27425.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

核酸药物投资逐年增加，有望成为第三大类药物

· 目前临床上应用比较多的药物有两类：一类是小分子药物，另一类是蛋白类的抗体药。这两种药物都作用于蛋白，而DNA等核酸药物可作用于蛋白产生之前的基因层面，进而有效调控蛋白的表达。

· 我们每时每刻都在接触DNA，我们吃的东西、喝的水等都有DNA的存在，所以DNA纳米药物的安全性非常好。DNA等作为纳米药物的体内安全性研究也要进一步开展。



刘培峰在现场作报告。图片来源：上海市生物医药科技发展中心

纳米药物是指利用纳米技术制备的药物制剂，其尺寸或结构单元在纳米材料的尺度范围（1-100 nm）之内，主要包括药物纳米粒、载体类纳米药物和其它类纳米药物。

基于脂质的纳米颗粒、聚合物纳米颗粒和无机纳米颗粒是最常见的三类非病毒纳米载体，常常被用于核酸药物递送。

核酸药物是指将携带和传递遗传信息的脱氧核糖核酸（DNA）和核糖核酸（RNA）用于疾病的预防、诊断和治疗，是一种基因疗法，包括反义核酸（ASO）、小干扰RNA（siRNA）、信使RNA（mRNA）等。

有数据显示，2021年全球医疗纳米技术市场销售额达到2059亿美元，预计2028年有望达到3940亿美元。

上海市肿瘤研究所刘培峰研究员主要从事抗肿瘤核酸纳米药物构建及应用研究。2024年5月23日，刘培峰在2024上海国际生物技术与医药研讨会上接受澎湃科技专访时介绍，核酸药物具有特异性、长效性和高效性等优点，当前进入发展快车道，适应证不断扩展，发展潜力巨大，有望成为第三大类药物。

【对话】

澎湃科技：抗肿瘤纳米药物有聚合物纳米药物、脂质纳米药物、磁性纳米药物等多种类型，这对公众来说比较陌生，可以比较通俗地介绍下吗？

刘培峰（上海市肿瘤研究所副所长）：简单地说，DNA纳米药物主要是由DNA构成的纳米药，属于核酸药物的一种。此外，还有RNA核酸药物等。在新冠大流行中，核酸疫苗（mRNA疫苗）受到极大关注，快速发展。现在国际上各大药企和医疗机构都在研发DNA纳米药物。DNA比RNA稳定，制成药物后，在存储和药效等方面具有较好优势。

目前临床上应用比较多的药物有两类：一类是小分子药物，另一类是蛋白类的抗体药。这两种药物都作用于蛋白，而DNA等核酸药物可作用于蛋白产生之前的基因层面，进而有效调控蛋白的表达。

DNA等核酸在本质上是一种高分子材料，简单设计它的碱基就可以像搭模块一样操控它的组装、固件、长度，形成特定的构型。而且它的安全很好，我们每时每刻都在接触DNA。因此，它不仅是药物，也可以作为材料载体，实现用DNA来递送DNA，也可以递送RNA等任何其他核酸药物。

澎湃科技：做药的DNA从哪里来？

刘培峰：主要通过合成获得。目前广泛应用的合成技术是固相合成法，它是一个很便捷的合成策略，通过提前设计好需要的序列，就可以按照规定程序快速合成。

澎湃科技：DNA纳米药物的安全性怎么样？

刘培峰：正如刚才所说，我们每时每刻都在接触DNA，我们吃的东西、喝的水等都有DNA的存在，所以DNA纳米药物的安全性是非常好的。当然，DNA等作为纳米药物的体内安全性研究也要进一步开展。通过载体设计及给药形式的改变等方法，可以有效发挥它的功能性，降低潜在的毒副作用。

澎湃科技：现在这个领域的开发大致处于什么样的阶段？面临什么挑战？

刘培峰：mRNA核酸疫苗在新冠大流行中“异军突起”，让核酸药物受到国内外各大药企的重视，主要集中在ASO、siRNA、Aptamer和mRNA等，适应症聚集于肿瘤、慢性病、罕见病、传染病等疾病。

除了mRNA核酸药物外，DNA核酸药物目前在国际上处于快速推进阶段，一些知名的大公司都在布局 and 研发DNA抗肿瘤疫苗。目前上市的DNA核酸药物主要是佐剂、辅助治疗相关的药物。

核酸成药最关键的是递送技术，DNA和RNA一方面在体内很容易被核酸酶降解，另一方面，它们是带负电的核酸分子，人体的细胞表面也带负电，所以它们不太容易入胞，导致发挥药效的效率降低。这时候就需要借助外源性的递送载体，将它们有效地递送到靶点，纳米递送系统是个很好的递送载体。

形象地说，递送系统就像一辆运输小车，把药物运送到指定的位置，再把药物卸下来，使其发挥作用。而如何让“纳米车”高效地运送核酸药，智能、有效、“省油”地达到特定的靶点，然后快速有效地卸货，就显得很关键。因此，核酸的递送技术也是各大药企和研发机构集中攻关的技术。

澎湃科技：有专家认为，尽管基础研究领域研究很多，但是转化领域的应用还在初级水平，真正具有功能性、靶向性和环境敏感性的纳米药物还没有成功应用。你的感受是这样吗？

刘培峰：任何一种纳米药物或其他药物，要根据疾病对药物的需求和使用的适用证来设计。不是所有药物都需要环境响应性或靶向性，比如有些药物可以通过局部给药直接送到病变组织和器官，就不需要靶向性。

环境响应性方面，不同的疾病需求不同。有一些疾病的治疗需要依据环境的响应实现自动调控，比如胰岛素，患者在饭前和饭后血糖变化不一样，要根据环境的响应来调控胰岛素的释放。当然，也有一些药物不需要环境响应性，比如可让它随着载体材料的降解实现长期的释放。

澎湃科技：目前实验室里制备DNA纳米药物的成本高吗？

刘培峰：近几年合成技术不断发展，不论是DNA还是RNA，合成的成本其实已经很低了。当然相比其他常规的聚合物，它的成本仍然略高，但DNA具有药物和材料一体化的特点，而且它精准可控，可以非常准确地调控药效或荷载，最终高效地发挥作用。我认为它的性价比是综合的性价比。

澎湃科技：DNA纳米药物从实验室的基础研究走到临床应用，需要关注哪些问题？

刘培峰：中国非常提倡基础研究的转化应用，出台了很多支持政策。我认为有三个方面很重要：一是药物的安全和高效；二是制备工艺便捷，质量控制稳定，便于规模化生产；三是转化平台及资本的适时的介入，协同推动临床转化。

澎湃科技：这几年资本对核酸药物的热情还挺高的。

刘培峰：是的。这些年在医药行业中，核酸药物的投资是逐年增加的，可以说非常受资本追捧。

这一方面得益于核酸药物本身具备的性能——从基因层面来调控和治疗疾病，非常高效；另一方面，它设计便捷。容易成药，可以靶向的靶点范围非常广。

澎湃科技：你曾经在接受采访时说，你们团队建立了一个智能化的DNA纳米药物设计平台，现在进展怎么样？

刘培峰：我们利用DNA的组装技术构建了一个智能化的DNA平台，主要在肿瘤的诊断和治疗方面发挥作用。

诊断方面，主要是对癌症的标记物进行快速超灵敏的检测。举个简单的例子，我们把对蛋白的检测变成转变成对核酸的检测，降低了检测物的空间位阻，显著提升检测的灵敏度。

治疗方面，我们一方面利用DNA做特定的、具有免疫性的纳米球，通过荷载目前临床上常用的小分子药物。开展肿瘤治疗。

该DNA平台是一个通用性的技术平台，通过开发简便的组装技术，不仅可以用于开发DNA药物，也可以用于siRNA、mRNA等任何核酸药物，有效拓展应用的广度和深度。

作者：曹年润 来源：澎湃新闻

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发