Дополнительные материалы к публикации

**ТАРГЕТНАЯ ДОСТАВКА С ПРИМЕНЕНИЕМ УГЛЕВОДНЫХ СИСТЕМ: ОЖИДАНИЯ И РЕАЛЬНОСТЬ**

**Е.С. Щегравина, А.А. Сачкова, С.Д. Усова, А.В. Нючев, Ю.А. Грачёва, А.Ю. Федоров**

*Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,*

*603950 Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23*

Данные о клинических испытаниях препаратов на основе конъюгатов олигонуклеотидов с лигандами направленной доставки, содержащих фрагменты GalNAc

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Мишень** | **Заболевание** | **Препарат** | **№ фазы, состояние** | **№ испытания/ ссылка** |
| Вирус гепатита В (HBV) | Гепатит В | ARO-HBV | 1, 2, завершены | NCT03365947 |
| ALN-HBV | 1, остановлена | NCT02826018 |
| VIR-2218 | 1, 2, активны | NCT03672188 |
| AB-729-001 | доклиническая | [1] |
| GSK3389404  (IONIS-HBV- LRx) | 1, 2, завершены | NCT03020745 |
| DCR-HBVS | 1, идёт набор  пациентов | NCT03772249 |
| Антитромбин  (AT) | Гемофилия | Fitusiran  (ANL-AT3sc) | 3, идёт набор  пациентов | NCT03549871 |
| Матриптаза  (TMPRSS6) | Талассемия | SLN124 | 1, завершена до начала  испытаний | NCT04176653 |
| IONIS-  TMPRSS6- LRx | 2, идёт набор пациентов | NCT04059406 |
| Транстиретин  (TTR) | Транстирети- новый амилоидоз | Vutrisiran  (ALN- TTRSC02) | 3, идёт набор пациентов | NCT04153149 |
| Revusiran  (ALN-TTRSC) | 3, завершена | NCT02319005 |
| AKCEA-TTR-  LRx (ION-  682884) | 3, идёт набор пациентов | NCT04136171 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Оксидаза 1 гидроксикис- лот (HAO1) | Первичная гипероксалу- рия | Lumasiran  (ALN-GO1) | 3, идёт набор пациентов | NCT04152200 |
| DCR-PHXC | 3, набор пациентов по  приглашению | NCT04042402 |
| 2, идёт набор  пациентов | NCT03847909 |
| Лактатдегид-  рогеназа  (LDHA) | DCR-PHXC-  101 | 1, завершена | NCT03392896 |
| C5a рецептор | Пароксизмаль  ная ночная гемоглобину- рия (ПНГ) | Cemdisiran  (ALNCC5) | 1, 2, завершены | NCT02352493 |
| α-1- антитрипсин (AAT) | Дефицит α-1  антитрипсина | ALN-AAT | 1, остановлена | NCT02503683 |
| ALN-AAT02 | 1,2 активны | NCT03767829 |
| ARO-AAT | 2, 3, идёт набор  пациентов | NCT03945292 |
| Липопротеин  (a) (Lp(a)) | Сердечно- сосудистые заболевания | AMG 890 | 1, активна | NCT03626662 |
| 2, идёт набор | NCT04270760 |
| Аполипопро- теин 3 (apoC-III) | Гипертригли- церидемия, сердечно- сосудистые заболевания | ARO-APOC3 | 1, идёт набор пациентов | NCT03783377 |
| ISIS 678354  (AKCEA- APOCIII-LRx) | 2, завершена | NCT03385239 |
| IONIS APOC-  III-LRx | 1, завершена | NCT02900027 |
| Ангиопоэтин- подобный белок 3 (ANGPTL3) | Гиперхолесте ринемия | IONIS-  ANGPTL3- LRx | 1, 2 завершены | NCT02709850 |
| ARO-ANG3 | 1, идёт набор  пациентов | NCT03747224 |
| Пропротеино-  вая конвертаза субтилизин- кексинового типа 9 | Гиперхолесте ринемия | Inclisiran  (ALN-PCSSC) | 3, завершена | NCT03397121 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| (PCSK9) |  |  |  |  |
| Фактор  свёртывания крови XI | Тромбоз | IONIS FXI- LRx | 1, завершена | NCT03582462 |
| Ангиотензин  (AGT) | Гипертензия | IONIS-AGT-  LRx | 2, активна | NCT04083222 |
| MIR107 | Неалкоголь-  ный стеатогепатит | AZD4076 | 1, 2 завершены | NCT02826525 |

Данные сайта clinicaltrials.gov на 01.09.2020.

**Структуры некоторых препаратов на основе конъюгатов GalNAc-ON,**

**проходящие клинические испытания (иллюстрация к таблице)**



****

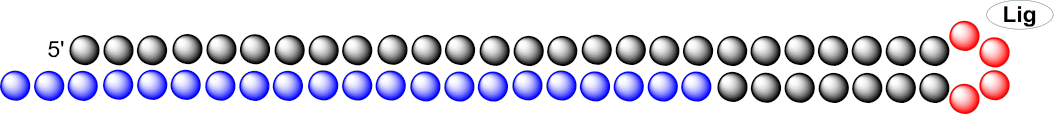
****

****

****

****





**Литература**

1. *Soriano V.* // AIDS Rev. 2018. V. 20. P. 125–127.

2. *Shen X., Corey D.R.* // Nucleic Acids Res. 2018. V. 46. P. 1584–1600. doi

10.1093/nar/gkx1239

3. *Sheridan C.* // Nat. Biotechnol. 2017. V. 35. P. 995–996. doi 10.1038/nbt1117-995

4. *Khvorova A.* // N. Engl. J. Med. 2017. V. 376. P. 4–7. doi 10.1056/NEJMp1614154

5. *Guo S., Aghajan M., Swayze, Eric E.* 2016. № WO/2016/161429.

6. *Prakash, Thazha P., Seth, Punit P., Swayze, Eric E.* 2014. № WO2014/179620.

7. *KOSER M., ABRAMS M.* 2019. № WO2019/079781.

8. *Hu B., Zhong L., Weng Y., Peng L., Huang Y., Zhao Y., Liang X.-J.* // Signal Transduct.

Target. Ther. 2020. V. 5. P. 101. doi 10.1038/s41392-020-0207-x