

Таблица 1 | Примеры антисмысловых препаратов, выпущенных на рынок или проходящих клинические испытания

Препарат	Мишень	Показания	Механизм	Структура	Способ введения	Статус	Исследование или номер NCT
Сердечно-сосудистые заболевания							
Мипомерсен (Mipomersen)	Аполипопротеин В-100	Семейная гиперхолестеринемия	РНКаза Н	Гапмер 2'МОЕ	Подкожно	На рынке	1, 84, 86
Воланесорсен (Volanesorsen)	Аполипопротеин СIII	Синдром семейной хиломикронемии, семейная очаговая липодистрофия	РНКаза Н	Гапмер 2'МОЕ	Подкожно	Фаза III	88, 90, 91
IONIS-FXIRx, BAY 2306001	Фактор XI	Тромбоз	РНКаза Н	Гапмер 2'МОЕ	Подкожно	Фаза II	92
IONIS-APO (a) -LRx	Аро (a)	Крайне высокий уровень ЛП(а)	РНКаза Н	GalNAc-конъюгированный гапмер 2'МОЕ	Подкожно	Фаза II	135
IONIS-ANGPTL3-LRx	Ангиопоэтин 3	Смешанные дислипидемии	РНКаза Н	GalNAc-конъюгированный гапмер 2'МОЕ	Подкожно	Фаза II	NCT 02709850
Ревусиран (Revusiran)	Транстиретин	Семейная амилоидная кардиомиопатия	киРНК	GalNAc-конъюгированные киРНК	Подкожно	Фаза II	NCT 02319005
ALN-PCSSc	PCSK9	Гиперхолестеринемия	РНК-интерференция	GalNAc-конъюгированные киРНК	Подкожно	Фаза I	NCT 02597127
Метаболические и эндокринные заболевания							
IONIS-GCCRx	Рецептор глюкокортикоидов	Диабет 2 типа	РНКаза Н	Гапмер 2'МОЕ	Подкожно	Фаза II	NCT 01968265
IONIS-GGRRx	Глюкагоновый рецептор типа 2	Диабет 2 типа	РНКаза Н	Гапмер 2'МОЕ	Подкожно	Фаза II	NCT 02583919
IONIS-PTP1BRx	Белковая тирозин-фосфатаза-1B	Диабет 2 типа	РНКаза Н	Гапмер 2'МОЕ	Подкожно	Фаза II	NCT 00455598
IONIS-FGFR4Rx	Рецептор 4 фактора роста фибробластов	Ожирение	РНКаза Н	Гапмер 2'МОЕ	Подкожно	Фаза II	NCT 02476019
ATL 1103	Рецептор гормона роста	Акромегалия	РНКаза Н	Гапмер 2'МОЕ	Подкожно	Фаза II	
IONIS-DGAT2Rx	Диацилглицерол О-ацилтрансфераза 2	Неалкогольный стеатогепатит	РНКаза Н	Гапмер 2'МОЕ	Подкожно	Фаза I	
Неврологические и нервно-мышечные заболевания							
Этеплирсен (Eteplirsen)	Дистрофин	Мышечная дистрофия Дюшенна, мутация в экзоне 51	Модуляция сплайсинга	Морфолино	Внутривенно	Фаза III	111, 113
Дрисаперсен (Drisapersen)	Дистрофин	Мышечная дистрофия Дюшенна, мутация в экзоне 51	Модуляция сплайсинга	Однородные 2'-О-метил-группы	Подкожно	Фаза III	110, 136
IONIS-TTRRx	Транстиретин	Семейная амилоидная полинейропатия и кардиомиопатия	РНКаза Н	Гапмер 2'МОЕ	Подкожно	Фаза III	29

Таблица 1 | продолжение

Препарат	Мишень	Показания	Механизм	Структура	Способ введения	Статус	Исследование или номер NCT
Патисиран (Patisiran)	Транстиретин	Семейная амилоидная полинейропатия	киРНК	Липосомальная рецептура	Внутривенно	Фаза III	121, 122
Нусинерсин (Nusinersin)	Белок выживания моторных нейронов 2	Спинальная мышечная атрофия	Модуляция сплайсинга	Однородные 2'МОЕ	Инtrateкально	Фаза III	27, 127
SRP-4053	Дистрофин	Мышечная дистрофия Дюшенна, мутация в экзоне 53	Модуляция сплайсинга	Морфолино	Внутривенно	Фаза II	NCT 02310906
BMN-045	Дистрофин	Мышечная дистрофия Дюшенна, мутация в экзоне 45	Модуляция сплайсинга	Однородные 2'-О-метил-группы	Подкожно	Фаза II	NCT 01826474
IONIS-DMPK-2.5Rx	Миотонин-протеинкиназа	Миотоническая дистрофия типа 1	РНКаза H	Гапмер 2'-сEt и 2'МОЕ	Подкожно	Фаза II	NCT 02312011
IONIS-HTTRx	Гентингтин	Хорея Гентингтона	РНКаза H	Гапмер 2'МОЕ	Инtrateкально	Фаза II	NCT 02519036
BIIB067 / IONIS-SOD1Rx	Супероксиддисмутаза 1 (SOD1)	Семейный БАС из-за мутаций в SOD1	РНКаза H	Гапмер 2'МОЕ	Инtrateкально	Фаза I	NCT 02623699
SRP-4045	Дистрофин	Мышечная дистрофия Дюшенна, мутация в экзоне 45	Модуляция сплайсинга	Морфолино	Внутривенно	Фаза I	NCT 02500381
DS-5141b	Дистрофин	Мышечная дистрофия Дюшенна, мутация в экзоне 45	Модуляция сплайсинга	ЭНК	Подкожно	Фаза I	NCT 02667483
Злокачественные новообразования							
Кастирсен (Custirsen)	Кластерин	Рак предстательной железы, НМРЛ	РНКаза H	Гапмер 2'МОЕ	Внутривенно	Фаза III	137, 138
Апаторсен (Apatorsen)	Белок теплового шока 27	Рак предстательной железы, мочевого пузыря и НМРЛ	РНКаза H	Химера 2'МОЕ	Внутривенно	Фаза II	139
AZD9150, IONIS-STAT3-2.5Rx	STAT3	Различные злокачественные опухоли	РНКаза H	Гапмер сEt	Внутривенно	Фаза II	102
IONIS-AR-2.5Rx	Рецептор андрогенов	Рак предстательной железы	РНКаза H	Гапмер сEt	Внутривенно	Фаза II	NCT 02144051
MRX34	Аналог микроРНК miR-34	Различные злокачественные опухоли	Аналог микроРНК	Липидные наночастицы с двухцепочечными РНК	Внутривенно	Фаза I	NCT 01829971
BP1001	Белок 2, связывающийся с рецепторами фактора роста (Grb-2)	Лейкемия	Данные скрыты	АСО в форме липосом	Внутривенно	Фаза I	NCT 01159028
MRG106	МикроРНК miR-155	Различные злокачественные опухоли	Антагонист микроРНК	Химерная LNA	Подкожно	Фаза I	NCT 02580552
DCR-MYC	С-Мус	Различные злокачественные опухоли	киРНК	киРНК в форме липидных наночастиц	Внутривенно	Фаза I / II	NCT 02314052

Таблица 1 | продолжение

Препарат	Мишень	Показания	Механизм	Структура	Способ введения	Статус	Исследование или номер NCT
Воспалительные заболевания							
Аликафорсен (Alicaforsen)	Молекула межклеточной адгезии 1 (CD54)	Резервуарный илеит	РНКаза H	P=S, ОДН	Клизма	Фаза III	96, 98
Монгерсен (Mongersen)	SMAD7	Болезнь Крона	РНКаза H	P=S, ОДН	Перорально	Фаза III	94
ATL 1102	Очень поздний антиген 4 (CD49D)	Рассеянный склероз	РНКаза H	Гапмер 2'МОЕ	Подкожно	Фаза II	140
SB010	GATA3	Астма	ДНКзим	Данные скрыты	Аэрозоль	Фаза II	141
IONIS-PKCRx	Калликреин B1	Наследственный ангионевротический отёк	РНКаза H	Гапмер 2'МОЕ	Подкожно	Фаза I	
ALN-CC5	Фактор комплемента 5	Комплемент-ассоциированные заболевания	киРНК	GalNAc-конъюгированная киР-НК	Подкожно	Фаза I	NCT 0235243
Инфекционные заболевания							
Миравирсен (Miravirsen)	МикроРНК miR-122	Вирус гепатита С	Анти-miR	Химерные ЗНК	Подкожно	Фаза II	132, 133
RG-101	МикроРНК miR-122	Вирус гепатита С	Анти-miR	GalNAc-конъюгированный миксмер сEt/ 2'МОЕ	Подкожно	Фаза II	134
ARC-520	Вирус гепатита В	Вирус гепатита В	киРНК	киРНК в форме наночастиц	Внутривенно	Фаза II	142
ARB-1467	Вирус гепатита В	Вирус гепатита В	киРНК	Липосомы с киРНК	Внутривенно	Фаза II	
IONIS-HBV-LRx	Вирус гепатита В	Вирус гепатита В	РНКаза H	GalNAc-конъюгированный гапмер 2'МОЕ	Подкожно	Фаза I	NCT 02647281
Различные заболевания							
QPI-1002	P53	Пересадка почки, острая почечная недостаточность	киРНК	Химически модифицированная киРНК (данные скрыты)	Внутривенно	Фаза III	NCT 02610296
QPI-1007	Каспаза 2	Передняя неартериитная ишемическая невропатия зрительного нерва, глаукома	киРНК	Химически модифицированная киРНК (данные скрыты)	Инъекция в стекловидное тело	Фаза III	NCT 02341560
PF-655	Данные скрыты	Диабетический отёк макулы, влажная форма возрастной макулярной дегенерации сетчатки	киРНК	Химически модифицированная киРНК (данные скрыты)	Инъекция в стекловидное тело	Фаза II	NCT 01445899
RG-012	МикроРНК miR-21	Синдром Альпорта, наследственный геморрагический нефрит	анти-miR	Не указано	Подкожно	Фаза I	

Таблица 1 | продолжение

Препарат	Мишень	Показания	Механизм	Структура	Способ введения	Статус	Исследование или номер NCT
Фитусирун (Fitusirun)	Антитромбин	Гемофилия	киРНК	GalNAc-конъюгированная киРНК	Подкожно	Фаза I	NCT 02035605
ALN-AS1	Синтаза 1 аминоклевоулиновой кислоты	Порфирия	киРНК	GalNAc-конъюгированная киРНК	Подкожно	Фаза I	NCT 02452372
QR-010	Регулятор трансмембранной проводимости	Муковисцидоз	Модуляция сплайсинга	Данные скрыты	Ингаляционно	Фаза I	NCT 02564354
ISTH0036	Трансформирующий фактор роста-β2	Глаукома	РНКаза H	Гапмер ЗНК	Инъекция в стекловидное тело	Фаза I	NCT 02406833
MRG-201	Аналог микроРНК miR-29b	Фиброз	Аналог микроРНК	Данные скрыты	Внутриочно	Фаза I	NCT 02603224

Сокращения: 2'МОЕ — 2'-О-метоксиэтил; БАС — боковой амиотрофический склероз; Анти-miR — анти-микроРНК; Аро(a) — аполипопротеин (a); cEt — конформационно ограниченные этиловые аналоги нуклеозидов; дцРНК — двухцепочечная РНК; ЭНК — этилен-мостиковая нуклеиновая кислота; GalNAc — N-ацетилгалактозамин; LNA — закрытая нуклеиновая кислота (РНК со связью между 2' и 4' атомами углерода рибозы, что повышает термостабильность); ЛП(a) — липопротеин (a); НМРЛ — немелкоклеточный рак легкого; ОДН — олигодезоксинуклеотид; P=S — фосфоротиоат; киРНК — короткие интерферирующие РНК; NCT — номер на clinicaltrials.gov