

Исх. от 19.04.2021 № Б-937-2021
На вх. от 19.04.2021 №Б-349-2021

Директору
Благотворительного Фонда помощи больным
спинальной мышечной атрофией и другими нервно-
мышечными заболеваниями
«Семьи СМА»
О.Ю. Германенко

115408, г. Москва, ул. Борисовские пруды д. 48-2-211

Уважаемая Ольга Юрьевна!

По результатам рассмотрения Вашего запроса от 09.04.2021 № 23 о предоставлении информации о разработках лекарственных препаратов для терапии пациентов со спинальной мышечной атрофией (далее - СМА) ЗАО «БИОКАД» сообщает следующее.

В настоящее время российский инновационный генотерапевтический препарат для лечения СМА, разрабатываемый ЗАО «БИОКАД» находится на ранней стадии разработки и пока не имеет торгового или международного непатентованного наименований.

Механизм действия разрабатываемого генотерапевтического препарата заключается в восстановлении экспрессии гена SMN1 в различных тканях организма, в том числе и в моторных нейронах, так как патологические изменения связаны с гибелю именного этого типа клеток.

В качестве средства доставки гена SMN1 был использован рекомбинантный аденоассоциированный вирус (rAAV). Полученные искусственным образом rAAV отличаются от природных вирусов тем, что в их геноме полностью отсутствуют гены самого AAV. Вместо этого в геном вируса, с сохранением структурных элементов, встраивается ген, который необходимо доставить в клетки (в случае препарата ЗАО «БИОКАД» это ген SMN1).

Важно, что частицы rAAV способны доставлять целевой трансген в клетки, но при этом не могут размножаться и представлять какую-либо патологическую опасность. Кроме того, геном вируса не встраивается в клеточный геном, оставаясь в зараженных клетках в виде внекромосомной ДНК-эпизомы.

Препарат ЗАО «БИОКАД» оптимизирован во многих деталях дизайна таким образом, чтобы обеспечить оптимальное выполнение своей функции. Был использован мощный универсальный промотор, благодаря чему экспрессия SMN1 в случае успешной доставки в клетку почти не зависит от типа клетки. Сама последовательность гена SMN1 была

оптимизирована таким образом, чтобы усилить экспрессию SMN1, а также повысить эффективность сборки вирусных частиц.

Отдельно стоит остановиться на варианте rAAV, который используется в разработке ЗАО «БИОКАД» для доставки целевого гена. Данный вирус был получен путем модификации природного вирусного серотипа AAV9 с помощью внесения серий мутаций. Измененный серотип, как показали пилотные данные, обладает измененным профилем биораспределения, то есть проникает в ткани несколько иначе, чем AAV9 дикого типа. Оба вируса способны проникать в ткани головного и спинного мозга с одинаковой эффективностью, однако модифицированный серотип менее эффективно проникает в ряд нецелевых органов: сердце, легкие, печень и другие, тем самым снижая вероятность возникновения побочных эффектов.

ЗАО «БИОКАД» работает над препаратом с начала 2018 года. К середине 2019 года был получен первый прототип препарата.

В настоящее время выполняется обязательная программа доклинических испытаний для определения эффективной и безопасной дозы для человека - оценка фармакологической активности, а также исследование безопасности (токсичность при однократном введении) и биораспределения на различных видах животных.

Кроме того, доклиническая программа включает исследование эффективности на модельных животных с модифицированным геном, у которого полностью отсутствует ген SMN1, что соответствует заболеванию СМА 1-ого типа для человека.

Компания предполагает приступить к этапу клинической разработки препарата в соответствии со всеми локальными и международными стандартами GCP до конца 2021 года. Предполагается, что в эту фазу будут набираться пациенты в возрасте до 6 месяцев включительно с самой тяжелой формой СМА 1-ого типа.

С уважением,

Директор

Департамента клинической разработки

Ю.Н. Линькова



2

ЗАО «Биокад»
198515, Россия

г. Санкт-Петербург, Петродворцовый р-н
п. Стрельна, ул. Связи, д. 34, Лит. А
Т.: +7 812 380 49 33, Ф.: +7 812 380 49 34