

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-11-3-279-291-table1>

Таблица 1. Основные направления создания лекарственных средств – антагонистов PCSK9

Table 1. Main trends in the development of PCSK9 antagonists

Тип антагонизма <i>Type of PCSK9 inhibition</i>	Структура препарата <i>Medicinal product structure</i>	Механизм ингибирования PCSK9 <i>Mechanism of PCSK9 inhibition</i>	Способ введения; режим дозирования <i>Administration route; dosing regimen</i>	Снижение уровня ХС-ЛПНП <i>Decrease of LDL cholesterol levels</i>	Риск развития НР <i>Risk of developing ADRs</i>	Статус препарата <i>Medicinal product status</i>	Источник литературы <i>Literature source</i>
Моноклональное антитело <i>Monoclonal antibody</i>	Белок <i>Protein</i>	Ингибирование внеклеточного взаимодействия PCSK9 с рецептором ЛПНП <i>Inhibition of PCSK9–LDL-R extracellular interaction</i>	Подкожно; 1 или 2 раза в месяц <i>Subcutaneous; once/twice a month</i>	~ 60%	Низкий <i>Low</i>	Алирокумаб прошел регистрацию (в Российской Федерации с 26.07.2021) <i>Alirocumab; approved (date of approval in Russia: 26.07.2021)</i> Эволокумаб прошел регистрацию (в Российской Федерации с 19.04.2016) <i>Evolocumab: approved (date of approval in Russia: 19.04.2016)</i>	[25]
миРНК <i>miRNA</i>	Двухцепочечная РНК <i>Double-stranded RNA</i>	Ингибирование синтеза PCSK9 посредством РНК-интерференции <i>Inhibition of PCSK9 synthesis via RNA interference</i>	Подкожно; 2 раза в год <i>Subcutaneous; twice a year</i>	~ 50%	Низкий <i>Low</i>	Инклисиран прошел регистрацию (в Российской Федерации с 13.04.2022) <i>Inclisiran: approved (date of approval in Russia: 13.04.2022)</i>	[36]
Аднектин <i>Adnectin</i>	Белок <i>Protein</i>	Ингибирование внеклеточного взаимодействия PCSK9 с рецептором ЛПНП <i>Inhibition of PCSK9–LDL-R extracellular interaction</i>	Подкожно; 1 раз в месяц <i>Subcutaneous; monthly</i>	~ 55%	Низкий <i>Low</i>	Клинические исследования III фазы <i>Clinical trial phase III</i>	[41]
CRISPR/Cas9	РНК-управляемая ДНК-эндонуклеаза <i>RNA-guided DNA-endonuclease</i>	Снижение синтеза PCSK9 в результате редактирования генома <i>Reduced PCSK9 synthesis as a result of genome editing</i>	Внутривенно; однократно <i>Intravenous; single injection</i>	~ 60%	Высокий <i>High</i>	Доклинические исследования <i>Preclinical studies</i>	[44]
Малые молекулы <i>Small molecules</i>	Белок <i>Protein</i>	Ингибирование внутриклеточного или внеклеточного взаимодействия PCSK9-рецептор ЛПНП <i>Inhibition of PCSK9–LDL-R extracellular interaction</i>	Перорально, подкожно, внутривенно; ежедневно или 1 раз в несколько дней <i>Oral, subcutaneous, intravenous; daily or every few days</i>	~ 50%	Низкий <i>Low</i>	Доклинические исследования <i>Preclinical studies</i>	[47]
Миметические пептиды <i>Mimetic peptides</i>	Пептид <i>Peptide</i>	Ингибирование внеклеточного взаимодействия PCSK9 с рецептором ЛПНП <i>Inhibition of PCSK9–LDL-R extracellular interaction</i>	Внутривенно; ежедневно <i>Intravenous; daily</i>	~ 60%	Неизвестно <i>Unknown</i>	Клинические исследования II фазы <i>Clinical trial phase II</i>	[52]
Вакцина <i>Vaccine</i>	Пептид <i>Peptide</i>	Активная иммунизация для индукции аутоантител против PCSK9 <i>Active immunisation to induce anti-PCSK9 autoantibodies</i>	Подкожно; 1 раз в год <i>Subcutaneous; annually</i>	~ 15%	Неизвестно <i>Unknown</i>	Доклинические исследования <i>Preclinical studies</i>	[55]
Антисмысловые олигонуклеотиды <i>Antisense oligonucleotides</i>	Одноцепочечные олигонуклеотиды <i>Single-stranded oligonucleotides</i>	Снижение синтеза PCSK9 в результате ингибирования мРНК <i>Reduced PCSK9 synthesis due to mRNA inhibition</i>	Подкожно; 3 раза в неделю <i>Subcutaneous; thrice a week</i>	~ 25%	Высокий <i>High</i>	Клинические исследования II фазы, в настоящее время прекращены <i>Clinical trial phase II, currently discontinued</i>	[57]

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data
Примечание. PCSK9 – пропротеиновая конвертаза субтилизин/кексин типа 9; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; НР – нежелательные реакции; ЛПНП – липопротеины низкой плотности.
Note. PCSK9, proprotein convertase subtilisin/kexin 9; LDL, low-density lipoprotein; ADR, adverse drug reaction; LDL-R, LDL receptor.