

## Генная терапия гемофилии Б на основе синтетических AAV векторов

В.В. Артемьев<sup>1,2\*</sup>, С.Г. Феоктистова<sup>1,2</sup>, О.Н. Митяева<sup>1,2</sup>, П.Ю. Волчков<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> *Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия*

<sup>2</sup> *Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий, Москва, Россия*

<sup>3</sup> *Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова, Москва, Россия*

\* *artemev.vv@phystech.edu*

**Ключевые слова:** гемофилия Б; генная терапия; AAV вектора

## Gene therapy of hemophilia B based on synthetic AAV vectors

V.V. Artemyev<sup>1,2\*</sup>, S.G. Feoktistova<sup>1,2</sup>, O.N. Mityaeva<sup>1,2</sup>, P.Yu. Volchikov<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> *Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny, Russia*

<sup>2</sup> *Federal Research Center for Innovator and Emerging Biomedical and Pharmaceutical Technologies, Moscow, Russia*

<sup>3</sup> *Moscow Clinical Scientific Center N.A. A.S. Loginov, Moscow, Russia*

\* *artemev.vv@phystech.edu*

**Key words:** hemophilia B; gene therapy; AAV vectors

Гемофилия Б – X-сцепленное рецессивное заболевание, вызываемое мутациями в гене F9. Мутации приводят к нарушениям свертываемости крови. Генная терапия гемофилии Б, использующая аденоассоциированный вирусный вектор для доставки функциональной копии гена F9, является перспективным направлением исследований. С целью создания best-in-class терапии была проведена работа по оценке эффективности генной терапии гемофилии Б на мышинной модели двумя различными синтетическими векторами (sAAV) при двух различных дозировках вектора (d1 и d2).

Введение вектора sAAV2 приводило к коррекции гемофилии Б в обеих исследуемых группах, в то время как активность в контрольных группах соответствовали здоровому фенотипу и фенотипу гемофилии Б. Уровень экспрессии и вирусная нагрузка были значительно выше в группах с вектором sAAV2 в сравнении с группами серотипа sAAV1. Полученные результаты свидетельствуют о большей эффективности векторов на основе синтетического серотипа sAAV2 для генной терапии гемофилии Б на мышинной модели в сравнении с серотипом sAAV1. Лучшая эффективность экспрессии наблюдается при меньшей дозировке вектора в группе sAAV d1 при сохранении терапевтического эффекта. Чрезвычайно высокие показатели прокоагулянтной активности предполагают дальнейшее применение меньших дозировок векторов для снижения вирусной нагрузки на организм и повышения безопасности разрабатываемой генной терапии гемофилии Б.

**Финансирование:** Исследование поддержано Минобрнауки и высшего образования РФ, соглашение № 075-03-2025-662.