

1988

Одобреное испытание на людях

Американец Стивен Розенберг встроил в лимфоциты ген устойчивости к антибиотикам, чтобы следить, как они перемещаются в организме людей с меланомой. Это еще не терапия, но уже отработка метода

1980

Два пациента с бета-талассемией получили генно-модифицированные клетки крови. Им не стало хуже, но и лучше не стало

1990

Генная терапия иммунодефицита

Четырехлетней Ашанти да Сильва с тяжелым комбинированным иммунодефицитом помогли лимфоциты с дополнительной копией нужного гена. С тех пор она здорова, хотя принимает лекарства

1995

Попробовали аденоассоциированный вирус

Пациентам с муковисцидозом ввели здоровую копию гена CFTR в составе аденоассоциированного вирусного вектора. Он не размножается в клетках, если они одновременно не заражены аденовирусом, поэтому менее опасен для клеток

1999

Смерть Джесси Гелсингера

Участник клинических испытаний умер в возрасте 18 лет через четыре дня после введения препарата из-за сильного иммунного ответа на аденовирусный вектор. В ходе расследования оказалось, что за предыдущие годы в испытаниях генной терапии серьезно пострадали или умерли почти 700 человек

2003

Попробовали лентивирусный вектор

Пять людей с ВИЧ получили препарат из лимфоцитов, в которые ввели лекарство в оболочке из лентивируса. Это род ретровирусов, известный тем, что они встраиваются в менее опасные участки генома. Поэтому патогенных мутаций у испытуемых не обнаружили

Первое одобрение генной терапии в Китае

Это препарат гендицин – аденовирус, который встраивает в опухолевые клетки дополнительный «ген самоуничтожения». Китайский регулятор его одобрил, несмотря на недостаток данных из испытаний

Лейкемия как побочный эффект

У детей, которых лечили от иммунодефицита, развилась лейкемия. Судя по всему, ретровирус, который доставил в лимфоциты нужный ген, встроился в геном в неудачном месте и запустил работу протоонкогена

2012

Первый препарат в Европе

Это «Глибера», генная терапия от недостаточности липопротеинлипазы (фермента, который помогает клеткам захватывать жиры из крови). Предполагалось, что одна инъекция будет стоить больше полутора миллионов долларов

2007

Генная терапия слепоты

Роберт Джонсон, 23-летний британец с амаврозом Лебера (при нем гибнут светочувствительные клетки в глазу) получил инъекцию вирусного вектора прямо в сетчатку. Это не помогло ему восстановить зрение, но побочных эффектов тоже не появилось

2017

Одобрение терапии слепоты

В США одобрили «Лукстурна» – генную терапию амавроза Лебера. Она стала первой одобренной терапией in vivo: пациент получает не отредактированные клетки, а вирусный вектор с нужным геном, который заражает клетки внутри организма

Испытания системы CRISPR/Cas

Китайские ученые забрали Т-лимфоциты у пациента с раком легкого и с помощью «молекулярных ножниц» CRISPR/Cas9 отключили в них ген иммунного «тормоза» PD-1. Редактирование оказалось успешным и безопасным

2018

Генно-модифицированные дети

Китаец Хэ Цзянькунь объявил о рождении двух детей, которым он ввел систему CRISPR/Cas9 еще на стадии оплодотворения. Он рассчитывал сделать их устойчивыми к ВИЧ. Но молекулярные ножницы сработали неточно, и многие страны наложили мораторий на редактирование зародышей

2017

Конец первого препарата в Европе

Терапия не окупилась, поскольку дефицитом липопротеинлипазы страдают всего один-два человека на миллион. За пять лет терапию получил всего 31 пациент

2021

Пик инвестиций в генную терапию

122 сделки за год привлекли в область \$8,2 млрд

2019

Терапия от спинальной мышечной атрофии

В США одобрение получила «Золгенсма» – терапия от СМА на основе аденоассоциированного вируса. Ее стоимость была заявлена в ~\$2 млн, что сделало ее самым дорогим лекарством в мире

2023

Первая одобренная CRISPR-терапия

Это «Касдживи», единая терапия от бета-талассемии и серповидноклеточной анемии. У пациента забирают стволовые клетки крови, редактируют один из генов гемоглобина с помощью «молекулярных ножниц» и возвращают обратно

2024

Спад инвестиций

Разработчики генной терапии привлекли за год только \$1,4 млрд

2025

Персонализированная CRISPR-терапия

Ее получил младенец К. Дж. Малдон с врожденной болезнью печени – он не мог усваивать белок из пищи. Всего за полгода американские ученые создали для него специальный CRISPR-редактор, и теперь ребенок развивается полноценно

Генная терапия болезни Гентингтона

Препарат состоит из вирусного вектора, несущего ген микроРНК, которая блокирует производство патогенного белка гентингтина. Одна инъекция препарата в мозг замедлила прогресс болезни, которая до сих пор неизлечима, на 75%

CRISPR-редактирование снижает холестерин

С помощью «молекулярных ножниц» биологи in vivo отредактировали ген, ответственный за уровень холестерина в крови, у 15 испытуемых. В итоге концентрация холестерина упала в два раза

2025

Провал терапии от миодистрофии

Генная терапия компании Sarepta не помогла пациентам с миодистрофией Дюшенна. Кроме того, двое мальчиков умерли в ходе испытаний. Годом раньше неудача постигла аналогичную генную терапию Pfizer

Pfizer отзывает терапию от гемофилии В

Компания остановила производство препарата через год после того, как он был одобрен в США. Причина – нет спроса среди врачей и пациентов, за год Pfizer не продала ни одной дозы