



audiência Pública para  
debater a **Inclusão do  
medicamento Elevidys ao  
SUS**

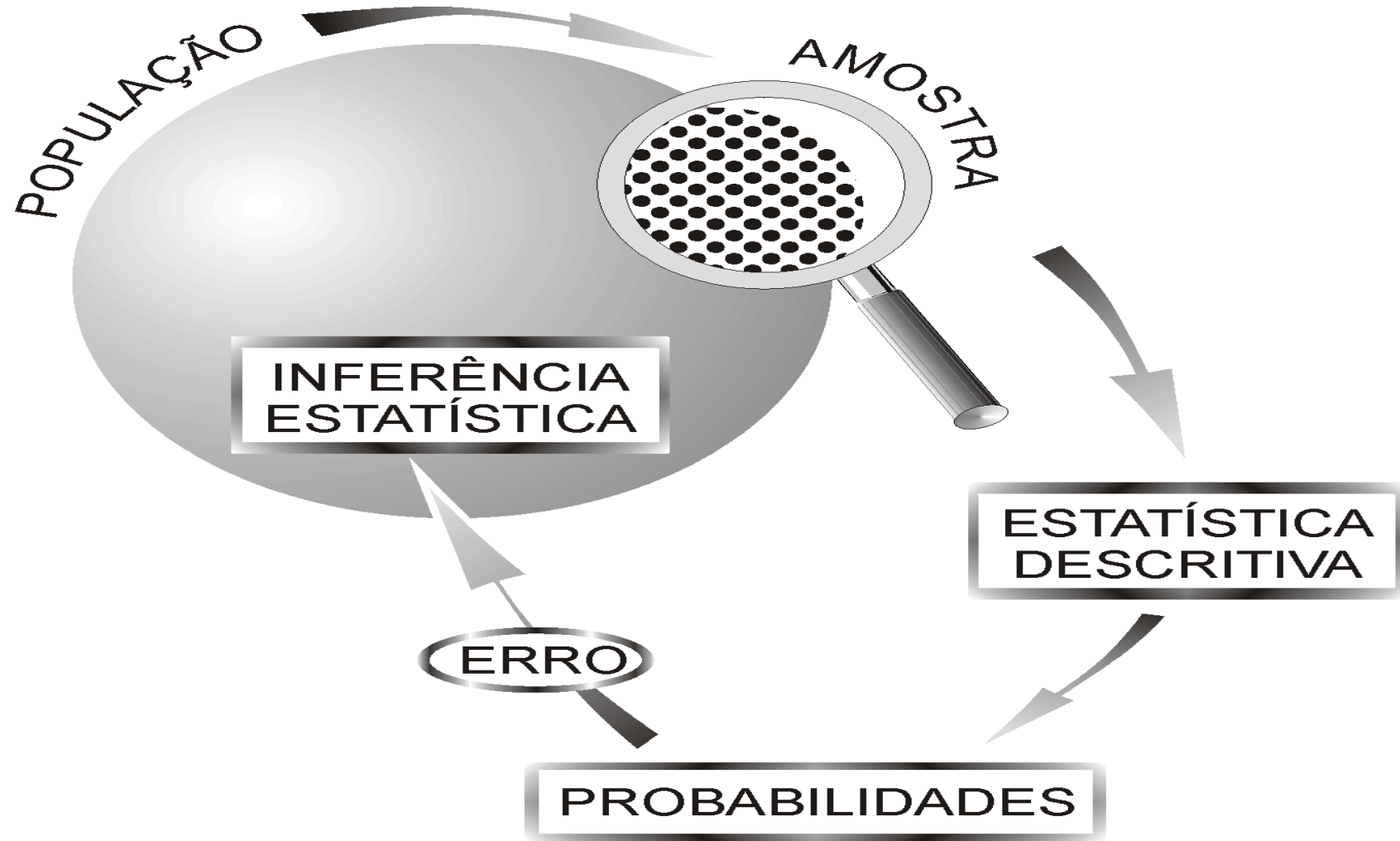
**Denizar Vianna**

Professor Titular

Faculdade de Ciências Médicas

Universidade do Estado do Rio de Janeiro





# Inferência Estatística

20  
25

Revisão sistemática

**DELANDISTROGENE  
MOXEPARVOVEC (ELEVIDYS®) PARA  
DISTROFIA MUSCULAR DE  
DUCHENNE**

Elaboração:

Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde / Núcleo de Evidências - Hospital Sírio-Libanês (NATS/NEv - HSL)



#### OPEN ACCESS

##### EDITED BY

Marc Bartoli,  
Aix Marseille Université, France

##### REVIEWED BY

Florian Barthelemy,  
University of California, Los Angeles,  
United States  
Matthew S. Alexander,  
University of Alabama at Birmingham,  
United States

##### \*CORRESPONDENCE

Louise R. Rodino-Klapac,  
✉ lrodinoklapac@sarepta.com

# Expression of SRP-9001 dystrophin and stabilization of motor function up to 2 years post-treatment with delandistrogene moxeparvovec gene therapy in individuals with Duchenne muscular dystrophy



# **AAV gene therapy for Duchenne muscular dystrophy: the EMBARK phase 3 randomized trial**

Mendell JR, et al. AAV gene therapy for Duchenne muscular dystrophy: the EMBARK phase 3 randomized trial. Nat Med. 2025 Jan;31(1):332-341. doi: 10.1038/s41591-024-03304-z. Epub 2024 Oct 9. PMID: 39385046; PMCID: PMC11750718.

## Desfecho primário

- Função motora (pontuação total NSAA e PROMIS) após 52 semanas

## Desfechos secundários

- Função motora (tempo para caminhada/corrida de 10 e 100 metros/subir 4 degraus/se levantar, TTR)
- Função motora (número de funções adquiridas ou melhoradas, NSAA)
- Expressão de microdistrofina após 12 semanas
- Eventos adversos
- Função cardíaca

Mendell JR, et al. AAV gene therapy for Duchenne muscular dystrophy: the EMBARK phase 3 randomized trial. Nat Med. 2025 Jan;31(1):332-341. doi: 10.1038/s41591-024-03304-z. Epub 2024 Oct 9. PMID: 39385046; PMCID: PMC11750718.

# Função motora (NSAA, PROMIS)

## NSAA

Os dois ECR avaliaram este desfecho mensurado pela ferramenta NSAA (pontuação total de 0-34 pontos, onde pontuações mais altas indicam melhor função motora).

Elevidys® pode reduzir/ter pouco ou nenhum efeito na melhora da função motora, **mas esta evidência é muito incerta**

(Diferença de Médias [DM] -0,44; Intervalo de Confiança [IC] 95% de -3,39 a 2,50; n=165; 2 ECR; **certeza de evidência muito baixa**). **A certeza na evidência foi reduzida devido à imprecisão e inconsistência do resultado**, e à evidência indireta (os estudos incluem apenas participantes com DMD com mutações nos éxons 18 a 58).

## Desfecho primário

A diferença da média dos mínimos quadrados (LSM) na mudança na pontuação total da NSAA desde a linha de base até a semana 52 entre os dois braços de tratamento foi de 0,65 (IC 95%: -0,45; 1,74) e **não foi estatisticamente significativo** ( $p = 0,244$ )

## Eventos adversos

A incidência de eventos adversos não foi insignificante. Dezenove pacientes relataram eventos adversos graves, sendo que 14 de 63 (22,2%) participantes no grupo SRP-9001 tiveram 21 eventos adversos graves, enquanto 5 de 62 (8,1%) no grupo placebo relataram 9 eventos adversos graves, incluindo vômitos, miocardite, lesão hepática aguda e miosite.

# Conclusões

As avaliações feitas por revisores do FDA e estatísticos concordaram que o desfecho primário não foi alcançado, assim como a maioria dos desfechos secundários. Além disso, não ficou claro se há uma relação entre a alteração na quantidade de expressão da proteína microdistrofina na semana 12, medida por *Western blot*, e as possíveis implicações clínicas desse resultado.

Mehul Bhattacharyya, Larry E Miller, Anna L. Miller & Ruemon Bhattacharyya  
(20 Aug 2024): The FDA approval of delandistrogene moxeparvovec-rokl for  
Duchenne muscular dystrophy: a critical examination of the evidence and  
regulatory process, Expert Opinion on Biological Therapy, DOI:  
10.1080/14712598.2024.2394477

# Conclusões

É importante considerar que um paciente que recebe uma terapia gênica utilizando um vetor de adenovírus específico desenvolve anticorpos contra esse vetor, o que torna difícil que ela possa receber no futuro outra modalidade de terapia gênica com o mesmo vetor.



São Paulo, 15 de junho de 2025.

**ELEVIDYS® (delandistrogeno moxeparvoveque):**

**Assunto: Descontinuação da dosagem em pacientes não deambulador, independentemente da idade, após um segundo caso de insuficiência hepática aguda fatal, em um paciente de 15 anos de idade não deambulador, após o tratamento com ELEVIDYS®.**

# **Impacto Orçamentário dos Produtos de Terapias Avançadas no Sistema Único de Saúde**

## *Budgetary Impact of Advanced Therapy Products in the Unified Health System*

Denizar Vianna Araujo<sup>1</sup>, Camile Giaretta Sachetti<sup>2</sup>, Antonio Carlos Campos de Carvalho<sup>3</sup>, Gesner Oliveira<sup>4</sup>, Luccas Saqueto<sup>5</sup>, André Pellizzaro<sup>6</sup>, Antonio Macedo<sup>7</sup>, João Pedro Mussi<sup>8</sup>, Maria Paula Heck<sup>9</sup>, Jéssica Portal Maia<sup>10</sup>.

		ANO					
Preço Elevidys®	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031
PF 0%	R\$ 5,39	R\$5,63	R\$5,87	R\$6,10	R\$6,30	R\$6,51	R\$6,72
	bilhões	bilhões	bilhões	bilhões	bilhões	bilhões	bilhões
PMVG 0%	R\$4,23	R\$4.42	R\$4,60	R\$4,78	R\$4,94	R\$5,11	R\$5,27
	bilhões	bilhões	bilhões	bilhões	bilhões	bilhões	bilhões
Pacientes elegíveis para Elevidys®	356	358	359	360	361	362	363

Programas do Ministério da Saúde	Ano 2023	Ano 2025 – IPCA
Programa Nacional de Sangue e Hemoderivados	R\$ 1.2 bi	R\$ 1,35 bi
Aquisição e distribuição de medicamentos para DST/AIDS	R\$ 445 mi	R\$ 488 mi
Aquisição e distribuição de medicamentos estratégicos (CESAF)	R\$ 303 mi	R\$ 332 mi



**OBRIGADO**

**denizar@uerj.br**