



Элевидис как новый метод борьбы с мышечной дистрофией Дюшенна

М.И. Дмитриевская, Д.В. Елагин, И.А. Шкиль

Адрес для переписки: Денис Владимирович Елагин, denis.elagin@vk.com

Для цитирования: Дмитриевская М.И., Елагин Д.В., Шкиль И.А. Элевидис как новый метод борьбы с мышечной дистрофией Дюшенна. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (21): 6–11.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-21-6-11

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) – редкое наследственное заболевание, характеризующееся прогрессирующей потерей мышечной массы и нарушением работы сердца и легких. Заболевание связано с мутациями в гене DMD, отвечающем за синтез белка дистрофина, играющего важную роль в структуре и функционировании мышечных клеток. В статье проанализированы современные методы диагностики и лечения МДД. Особое внимание уделено новому препарату Элевидис, произведенному с помощью технологии генной терапии и способному восстанавливать производство укороченных версий дистрофина. Описаны клинические испытания препарата, подтверждающие его потенциальную эффективность и безопасность. При этом подчеркивается необходимость дальнейшего изучения долгосрочных эффектов препарата.

Ключевые слова: мышечная дистрофия Дюшенна, МДД, нейромышечное заболевание, дистрофин, Элевидис, аденоассоциированные вирусные векторы

Введение

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) представляет собой серьезное прогрессирующее нейромышечное заболевание, характеризующееся утратой мышечной массы, развитием кардиомиопатии и в конечном итоге требующее инвазивной вентиляции легких, что может привести к преждевременному летальному исходу вследствие сердечной или дыхательной недостаточности [1].

МДД, как любая дистрофинопатия, – рецессивное X-сцепленное наследственное заболевание. Эпидемиологические данные указывают на его распространенность примерно 10 случаев на 100 тыс. мальчиков [2]. У женщин данное заболевание практически не проявляется, поскольку мутация в одной из X-хромосом часто протекает бессимптомно. Тем не менее приблизительно у 13,3% женщин – носителей мутации могут

отмечаться клинические симптомы, такие как нарушение функций скелетных мышц и кардиомиопатия [3].

МДД обусловлена мутацией в гене DMD, расположенном в коротком плече 21-й хромосомы [4]. Этот ген играет ключевую роль в синтезе мышечной изоформы белка дистрофина (Dp427m), отвечающего за соединение цитоскелетного актина мышечных волокон с базальной мембраной. Дистрофин выполняет функцию поддержания структурной целостности мышечных клеток, что делает его критически важным для нормального функционирования скелетных мышц. Нарушение синтеза дистрофина приводит к слабости и дегенерации мышечной ткани – основным симптомам МДД [5].

Проявления заболевания зависят от типа мутации. При сдвиге рамки считывания при делеции или



дупликации с количеством нуклеотидов, не равным трем, а также при нонсенс-мутации происходит преждевременная остановка трансляции, что способствует образованию нефункционирующего дистрофина. В случае мутаций, при которых рамка считывания остается сохраненной, синтезируется белок с меньшей молекулярной массой, тем не менее он частично функционален. Такие изменения становятся причиной развития клинически более легкой формы заболевания – мышечной дистрофии Беккера [6].

В результате нарушения функционирования дистрофина ионы кальция в избыточном количестве проникают в сарколемму. Как следствие – заполнение митохондрий водой и их разрыв – митохондриальная дисфункция. В ответ на подобное состояние усиливается синтез стресс-индуцированных активных форм кислорода, что в свою очередь приводит к клеточной гибели. Мышечные волокна постепенно подвергаются некрозу и в дальнейшем замещаются жировой и соединительной тканью [7].

Несмотря на значительные достижения в понимании патофизиологии МДД, до настоящего времени единого эффективного лекарственного средства для ее лечения не разработано. Между тем применим мультидисциплинарный подход, объединяющий комплекс медицинских, хирургических и реабилитационных мероприятий и направленный на купирование симптомов. Для повышения качества жизни пациентов используются препараты для симптоматического и профилактического лечения.

Основным методом лечения является применение глюкокортикостероидов (ГКС) – преднизолона и дефлазакорта. Эти препараты существенно меняют течение заболевания, оказывая выраженное влияние на двигательную и респираторную системы. Препараты также обладают минералокортикоидной активностью, что может приводить к широкому спектру побочных эффектов, в том числе повышению артериального давления, задержке жидкости в организме, увеличению массы тела и атрофии кожи. В целях снижения выраженности и частоты побочных эффектов возможно использование препарата вamorолонa с минералокортикоидной антагонистической активностью, который в настоящее время проходит клинические испытания [8].

В ортопедическом аспекте ГКС улучшают течение болезни и предотвращают развитие контрактуры или сколиоза. Положительные эффекты ГКС проявляются через их противовоспалительную активность в мышцах с низким содержанием дистрофина. ГКС замедляют процесс разрушения мышечных волокон. Мышцы сохраняют функциональность [9]. ГКС уменьшают некроз мышц, в то же время вызывают ряд побочных эффектов, в частности нарушение метаболизма костной ткани со снижением минерализации, что может

предрасполагать к компрессионным переломам [10].

В соответствии с общепринятыми рекомендациями, пациентам следует проводить обзорную рентгенографию позвоночника с целью раннего выявления указанной патологии [11]. При поражении сердечной мышцы может развиваться прогрессирующая дилатационная кардиомиопатия. В целях профилактики ее развития целесообразно применять препараты из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или антагонистов рецепторов ангиотензина II [12].

Пациентам с жалобами на постоянное учащенное сердцебиение или клинически подтвержденной систолической миокардиальной дисфункцией либо дилатационным ремоделированием миокарда, а также с клиническими признаками сердечной недостаточности рекомендуется назначение бета-адреноблокаторов [13].

Кроме того, не исключены осложнения со стороны мочеполовой системы в виде дисфункции мочевого пузыря и мочевыводящих путей (гиперактивный мочевой пузырь и диссинергия сфинктера). Минимизировать развитие таких осложнений можно за счет применения препарата оксибутинина [14]. Изоформа дистрофина Dp71 активно экспрессируется в почках. Несмотря на то что точная функция Dp71 до конца не изучена, его структура предполагает участие в защите эпителиальных клеток почек [15].

Среди осложнений нередко встречается гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Лечение данного состояния заключается в подавлении секреции желудочного сока с помощью антагонистов гистаминовых рецепторов 2-го типа (в частности, ранитидина и фамотидина) или ингибиторов протонной помпы (например, лансопризола и омепразола) [16].

Традиционное симптоматическое мультидисциплинарное лечение дополняют терапевтическими подходами, направленными на различные этапы патофизиологии МДД с целью восстановления синтеза или замещения дистрофина. Одним из таких подходов считается терапия, направленная на МДД, вызванную нонсенс-мутацией. Популярный препарат Аталурен, зарегистрированный в России в 2020 г., позволяет рибосоме во время трансляции считывать информацию с матричной РНК, содержащей преждевременный стоп-кодон, вызванный нонсенс-мутацией, за счет вставки аминокислот, структура которых максимально схожа со структурой тех, что были на месте стоп-кодона до мутации [17].

В случае мутаций, вызывающих сдвиг рамок считывания, может развиваться тяжелая форма МДД. Ген DMD содержит 79 клинически значимых экзонов, и мутации в любом из них приводят к сдвигу рамки считывания и полной функциональной несостоятельности белка [18]. Современная терапия антисмысловыми олигонуклеотидами (ASOs) –



небольшими фрагментами специфической РНК позволяет связываться с поврежденными экзонами и исключать их из синтеза матричной РНК. Это устраняет сдвиг рамки считывания и приводит к образованию частично функционального белка, что в свою очередь вызывает более легкую форму дистрофии, известную как мышечная дистрофия Беккера [19].

В России препараты ASOs пока не зарегистрированы, тем не менее в последние годы в мире проводятся их клинические испытания. Однако к основным недостаткам этих препаратов относят специфичность к конкретному типу мутации, поскольку размер антисмыслового олигонуклеотида должен точно соответствовать конкретному экзону [20].

Чаще всего мутации обнаруживаются в экзонах 51, 45, 53, 44. В стадии разработки находятся препараты этеплирсен для экзона 51 [21] и голодирсен для экзона 53 [22].

Таким образом, существует острая необходимость в терапии, не зависящей от генетических особенностей типов МДД. В настоящее время на переднем крае генной терапии находятся средства доставки генов широкого назначения – рекомбинантные аденоассоциированные вирусные векторы (ABV) [23].

Препарат Элевидис, известный также как деландистроген моксепарвовек (МНН) или SRP-9001, представляет собой терапию на основе нереплицирующегося рекомбинантного ABV серотипа rh74, который контролируется промотором МНСК7 и обладает высоким уровнем экспрессии в скелетной и сердечной мышцах (AAVrh74.МНСК7) [24]. Однако данный серотип является вектором первого поколения и имеет ряд недостатков по сравнению с химерными векторами [25].

Одно из главных ограничений применения вектора – высокая иммуногенность вируса, обусловленная капсидом, встречающимся в природе. Иными словами, любой ABV можно использовать только один раз, поскольку при повторном введении существует риск иммунного ответа Т-цитотоксических лимфоцитов на капсидные белки [26]. В результате пациенты, у которых Элевидис оказался неэффективным, могут лишиться возможности получить другой продукт генной терапии на основе ABV в будущем [27].

Еще одним важным ограничением является большой размер гена дистрофина, что делает необходимым использование одноцепочечных векторов, уровень экспрессии которых со временем снижается [28]. Элевидис кодирует усеченный дистрофин, содержащий лишь определенные, наиболее биологически важные участки из четырех основных доменов [29], и составляет треть размера нормального белка, присутствующего в здоровых тканях. Такой белок называют микродистрофином (или микродистрофином Sarepta) [30]. Микродистрофин включает в себя богатые цистеином участки в COOH-концевых доменах, которые играют

ключевую роль в образовании связи с дистрофин-ассоциированными белками [31].

Ожидаемым результатом применения Элевидиса является переход МДД в более мягкую форму, по фенотипу схожую с дистрофией Беккера, за счет экспрессии основных функциональных участков белка [32]. При этом микродистрофин, хотя и содержит участки, обеспечивающие поддержание целостности сарколеммы при работе мышц, не имеет ряда функций нормального дистрофина, таких как контроль за ионными каналами.

Элевидис – прозрачная, бесцветная жидкость с беловатыми частицами, обладающая некоторой опалесценцией. Препарат представляет собой суспензию для внутривенного введения в одноразовых флаконах по 10 мл, содержащую $1,33 \times 10^{13}$ генома вируса, а также вспомогательные вещества – хлорид натрия 200 мл, трометамин HCl 13 мМ, трометамин 7 мМ, хлорид магния 1 мМ, 0,001%-ный полоксамер 188 [33].

После введения векторные частицы переносятся с кровью и распределяются в целевых мышечных тканях, затем выводятся с мочой и калом. Далее частицы попадают в клетки, где посредством протееосомной деградации разрушается их капсидная оболочка. Элевидис не демонстрирует потенциала взаимодействия с лекарственными средствами, опосредованного известными ферментами, метаболизирующими лекарственные средства, и транспортерами лекарственных средств [33].

Для одобрения новых клинических препаратов должны проводиться доказательные клинические испытания, в полной мере показывающие эффективность и безопасность препарата. Это осуществляется за счет контроля за так называемыми конечными точками, измеряющими состояние пациента. Однако для таких перспективных препаратов, как Элевидис, возможно ускоренное одобрение, опирающееся на суррогатные конечные точки. Это поможет пациентам раньше получить доступ к лечению. Суррогатные конечные точки – косвенные показатели, которые служат заменой более сложных или редких исходов. По такому принципу препарат Элевидис был одобрен 22 июня 2023 г. Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США [34]. Вместе с тем ускоренное одобрение нуждается в дальнейших пострегистрационных подтверждающих исследованиях, в результате которых при опровержении ожидаемой клинической пользы разрешение на использование препарата может быть отозвано.

Материал и методы

Эффективность препарата Элевидис оценивали в трех клинических исследованиях, описанных в заявке на регистрацию лекарственного препарата, в возрастной группе от четырех до семи лет. Первичная цель исследований состояла в оценке безопасности внутривенного введения препарата Элевидис пациентам с МДД.



Вторичная цель предусматривала количественное определение экспрессии микродистрофина с помощью вестерн-блоттинга и иммунофлуоресцентного анализа, а также оценку эффективности лечения и физической динамики. В качестве суррогатной конечной точки рассматривались клинические результаты, которые с достаточной степенью вероятности способны прогнозировать эффект. NSAA (North Star Ambulatory Assessment) – показатель, включающий такие нормативы, как время прохождения 100-метровой дистанции, оценка выносливости или среднее время ходьбы по ступенькам. Между тем данная система не является в полной мере объективным клиническим показателем, поскольку на результаты влияют мотивация пациентов и процесс оценки полученных данных [35].

Испытание 1: SRP-9001-101 (исследование 101)

Основной параметр в молекулярной оценке – делеция или дублирование кодона между экзонами с 18-го по 58-й гена DMD. Пациенты получали стабильную дозу ГКС на протяжении 12 недель до скрининга, при этом доза оставалась неизменной в течение первого года исследования.

Эффективность оценивали по первичной конечной точке, что было связано с безопасностью препарата. Вторичной конечной точкой служило измерение количества микродистрофина Элевидиса с помощью вестерн-блоттинга биопсии мышц. Изменение уровня микродистрофина по сравнению с предыдущим на 90-й день составило 38,8, 13,5, 47,2 и 182,6% у пациентов 1, 2, 3 и 4 соответственно. Через год после лечения препаратом Элевидис зарегистрировано среднее уменьшение времени, затрачиваемого на преодоление 100-метровой дистанции, на девять секунд по сравнению с исходным показателем (разница – от двух до 24 секунд).

На четвертый год после применения инфузии Элевидиса наблюдалось среднее снижение времени прохождения 100-метровой дистанции на семь секунд относительно первоначальных значений (разброс от нуля до 14 секунд).

Кроме того, отмечались побочные эффекты, связанные с лечением. У 75% пациентов наблюдались повышение уровней печеночных ферментов и рвота, у 25% – повышенная утомляемость, астения, у 50% – снижение аппетита.

Случаев летального исхода не зарегистрировано [24, 36].

Испытание 2: SRP-9001-102 (исследование 102)

Исследование, закрытое для пациентов, было разделено на две части: пациенты получали либо инфузию Элевидиса, либо плацебо. Каждая часть включала три периода.

Первый период – 48-недельное случайное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с системой доставки генов Элевидис. По завершении начинался второй период –

48-недельное перекрестное исследование. Третий период – длительное последующее исследование. У пациентов в возрасте четырех-пяти лет общие показатели были сбалансированы между группой Элевидиса и плацебо. У пациентов в возрасте шести-семи лет наблюдался некоторый дисбаланс общего балла NSAA. Средний базовый балл для Элевидиса составил 19,6, для плацебо – 24,0.

Для Элевидиса конечный результат составил 102 балла (часть 1). Значительных различий в общей статистике балла NSAA не получено.

Из побочных эффектов зафиксированы лихорадка, повышение уровней аланин- и аспартатамино-трансферазы, снижение количества тромбоцитов. В группе Элевидиса эти показатели были выше, чем в группе плацебо.

Случаев летального исхода не зарегистрировано [37].

Испытание 3: SRP-9001-103 (исследование 103)

В открытом исследовании участвовало четыре группы пациентов в возрасте от четырех до 18 лет. Исследование предусматривало четыре периода. Первый – скрининг, который продолжался около трех недель, второй – базовый период (одна неделя), третий – инфузия (один день), четвертый – 260-дневное наблюдение.

Как показал анализ эффективности, среди 20 пациентов первой когорты средний уровень дистрофина составил 54,2% на 12-й неделе.

Побочные эффекты соответствовали таковым в исследованиях 101 и 102.

Имели место клинические осложнения в виде кардиомиопатии у пациентов с МДД, не связанные с препаратом Элевидис.

Случаев летального исхода не зафиксировано [38, 39].

Однако у одного участника исследования отмечалось жизнеугрожающее состояние. МДД у него была вызвана делецией в 8-м и 9-м экзонах. После введения препарата наблюдался иммуноопосредованный миозит, который мог быть обусловлен Т-клеточным ответом. Следовательно, препарат противопоказан пациентам с любым видом делеции в указанных экзонах.

Обсуждение

Согласно совокупным результатам трех исследований, общий балл NSAA получил статистически значимую разницу 2,4 балла для ускоренного одобрения [40]. Однако подобные данные не рассматриваются в качестве доказательных клинических показателей, поэтому в настоящее время проводятся фазы II и III исследования препарата для подтверждения его эффективности и лучшего понимания профиля безопасности.

Заключение

При МДД применяются различные подходы и препараты, направленные на устранение симптомов и предотвращение развития сопутствующих патологий. Тем не менее, несмотря на разнообразие подходов, применяемых при МДД, остается потребность



в разработке новых, более эффективных методов терапии. Одним из перспективных направлений считается назначение препарата Элевидис, положительно влияющего на различные аспекты заболевания. Применение препарата не зависит от вида мутации. Однако окончательные выводы о преимуществах Элевидиса делать преждевременно. Необходимы дальнейшие исследования и клинические испытания, которые позволят более точно оценить

его эффективность и безопасность в лечении пациентов с МДД. *

Источник финансирования. Авторы не получали финансовой поддержки от каких-либо организаций или частных лиц для подготовки настоящей статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. Duan D., Goemans N., Takeda S., et al. Duchenne muscular dystrophy. Nat. Rev. Dis. Primers. 2021; 7 (1): 13.
2. Mendell J.R., Shilling C., Leslie N.D., et al. Evidence-based path to newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. Ann. Neurol. 2012; 71 (3): 304–313.
3. Ishizaki M., Kobayashi M., Adachi K., et al. Female dystrophinopathy: review of current literature. Neuromuscul. Disord. 2018; 28 (7): 572–581.
4. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блинникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование (Атлас-справочник) / научн. ред. Е.К. Гинтер. Изд. 2-е, доп. М.: Практика, 1996.
5. Aartsma-Rus A., Van Deutekom J.C., Fokkema I.F., et al. Entries in the Leiden Duchenne muscular dystrophy mutation database: an overview of mutation types and paradoxical cases that confirm the reading-frame rule. Muscle Nerve. 2006; 34 (2): 135–144.
6. García-Rodríguez R., Hiller M., Jiménez-Gracia L., et al. Premature termination codons in the DMD gene cause reduced local mRNA synthesis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2020; 117 (28): 16456–16464.
7. Moser H. Duchenne muscular dystrophy: pathogenetic aspects and genetic prevention. Hum. Genet. 1984; 66 (1): 17–40.
8. Jaisser F., Farman N. Emerging roles of the mineralocorticoid receptor in pathology: toward new paradigms in clinical pharmacology. Pharmacol. Rev. 2016; 68 (1): 49–75.
9. Yilmaz O., Karaduman A., Topaloğlu H. Prednisolone therapy in Duchenne muscular dystrophy prolongs ambulation and prevents scoliosis. Eur. J. Neurol. 2004; 11 (8): 541–544.
10. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. Прогрессирующая мышечная дистрофия Беккера. Клинические рекомендации. Утверждены Минздравом России. М., 2023.
11. Birnkrant D.J., Bushby K., Bann C.M., et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. Lancet Neurol. 2018; 17 (4): 347–361.
12. McNally E.M., Kaltman J.R., Benson D.W., et al. Contemporary cardiac issues in Duchenne muscular dystrophy. Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute in collaboration with Parent Project Muscular Dystrophy. Circulation. 2015; 131 (18): 1590–1598.
13. Duboc D., Meune C., Pierre B., et al. Perindopril preventive treatment on mortality in Duchenne muscular dystrophy: 10 years' follow-up. Am. Heart J. 2007; 154 (3): 596–602.
14. Haenggi T., Schaub M.C., Fritschy J.M. Molecular heterogeneity of the dystrophin-associated protein complex in the mouse kidney nephron: differential alterations in the absence of utrophin and dystrophin. Cell Tissue Res. 2005; 319 (2): 299–313.
15. Bertrand L.A., Askeland E.J., Mathews K.D., et al. Prevalence and bother of patient-reported lower urinary tract symptoms in the muscular dystrophies. J. Pediatr. Urol. 2016; 12 (6): 398.e1–398.e4.
16. Birnkrant D.J., Bushby K., Bann C.M., et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. Lancet Neurol. 2018; 17 (3): 251–267.
17. McDonald C.M., Campbell C., Torricelli R.E., et al. Ataluren in patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy (ACT DMD): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2017; 390 (10101): 1489–1498.
18. Janssen B., Hartmann C., Scholz V., et al. MLPA analysis for the detection of deletions, duplications and complex rearrangements in the dystrophin gene: potential and pitfalls. Neurogenetics. 2005; 6 (1): 29–35.
19. Niks E.H., Aartsma-Rus A. Exon skipping: a first in class strategy for Duchenne muscular dystrophy. Expert Opin. Biol. Ther. 2017; 17 (2): 225–236.
20. Bladen C.L., Rafferty K., Straub V., et al. The TREAT-NMD Duchenne muscular dystrophy registries: conception, design, and utilization by industry and academia. Hum. Mutat. 2013; 34 (11): 1449–1457.
21. Charleston J.S., Schnell F.J., Dworzak J., et al. Eteplirsen treatment for Duchenne muscular dystrophy: exon skipping and dystrophin production. Neurology. 2018; 90 (24): e2146–e2154.
22. Muntoni F., Bushby K.D., van Ommen G. 149th ENMC International Workshop and 1st TREAT-NMD Workshop on: 'Planning phase I/II clinical trials using systemically delivered antisense oligonucleotides in Duchenne muscular dystrophy'. Neuromuscul. Disord. 2008; 18 (3): 268–275.



23. Wang D., Tai P.W.L., Gao G. Adeno-associated virus vector as a platform for gene therapy delivery. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2019; 18 (5): 358–378.
24. Mendell J.R., Sahenk Z., Lehman K., et al. Assessment of systemic delivery of rAAVrh74.MHCK7.micro-dystrophin in children with Duchenne muscular dystrophy: a nonrandomized controlled trial. *JAMA Neurol.* 2020; 77 (9): 1122–1131.
25. Bowles D.E., McPhee S.W., Li C., et al. Phase 1 gene therapy for Duchenne muscular dystrophy using a translational optimized AAV vector. *Mol. Ther.* 2012; 20 (2): 443–455.
26. Mingozzi F., High K.A. Immune responses to AAV in clinical trials. *Curr. Gene Ther.* 2011; 11 (4): 321–330.
27. Tang A., Yokota T. Is Duchenne gene therapy a suitable treatment despite its immunogenic class effect? *Expert Opin. Drug Saf.* 2025; 24 (4): 395–411.
28. Shoti J., Qing K., Keeler G.D., et al. Development of capsid- and genome-modified optimized AAVrh74 vectors for muscle gene therapy. *Mol. Ther. Methods Clin. Dev.* 2023; 31: 101147.
29. Kahana E., Marsh P.J., Henry A.J., et al. Conformation and phasing of dystrophin structural repeats. *J. Mol. Biol.* 1994; 235 (4): 1271–1277.
30. England S.B., Nicholson L.V., Johnson M.A., et al. Very mild muscular dystrophy associated with the deletion of 46% of dystrophin. *Nature.* 1990; 343 (6254): 180–182.
31. Rafael J.A., Cox G.A., Corrado K., et al. Forced expression of dystrophin deletion constructs reveals structure-function correlations. *J. Cell Biol.* 1996; 134 (1): 93–102.
32. Harper S.Q., Hauser M.A., DelloRusso C., et al. Modular flexibility of dystrophin: implications for gene therapy of Duchenne muscular dystrophy. *Nat. Med.* 2002; 8 (3): 253–261.
33. Clinical reviewers: Mike Singer, MD, PhD, Rosa Sherfat-Kazemzadeh, MD. STN: 125781/0.
34. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA). ELEVIDYS // www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/tissue-tissue-products/eleviids (дата обращения 12.01.2025).
35. Sarepta therapeutics' investigational gene therapy SRP-9001 for Duchenne muscular dystrophy demonstrates significant functional improvements across multiple studies // www.globenewswire.com/news-release/2022/07/06/2474964/36419/en/Sarepta-Therapeutics-Investigational-Gene-Therapy-SRP-9001-for-Duchenne-Muscular-Dystrophy-Demonstrates-Significant-Functional-Improvements-Across-Multiple-Studies.html (дата обращения 15.01.2025).
36. NCT03375164. A study to evaluate the efficacy and safety of Trifarotene cream, 50 mcg/g in subjects with moderate Acne vulgaris // clinicaltrials.gov/study/NCT03375164 (дата обращения 16.11.2024).
37. NCT03769116. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of delandistrogene moxeparvovec (SRP-9001) for Duchenne muscular dystrophy (DMD) // clinicaltrials.gov/study/NCT03769116 (дата обращения 16.11.2024).
38. NCT04626674. A gene transfer therapy study to evaluate the safety of and expression from delandistrogene moxeparvovec (SRP-9001) in participants with Duchenne muscular dystrophy (DMD) (ENDEAVOR) // clinicaltrials.gov/study/NCT04626674 (дата обращения 16.11.2024).
39. Zaidman C.M., Proud C.M., McDonald C.M., et al. Delandistrogene moxeparvovec gene therapy in ambulatory patients (aged ≥ 4 to < 8 years) with Duchenne muscular dystrophy: 1-year interim results from study SRP-9001-103 (ENDEAVOR). *Ann. Neurol.* 2023; 94 (5): 955–968.
40. mosmedpreparaty.ru/articles/43689 (дата обращения 10.02.2025).

Elevidys as a New Method of Combating Duchenne Muscular Dystrophy

M.I. Dmitriyevskaya, D.V. Yelagin, I.A. Shkil

Order of the Red Banner of Labor S.I. Georgievsky Medical Institute

Contact person: Denis V. Yelagin, denis.elagin@vk.com

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a rare hereditary disease characterized by progressive muscle mass loss and dysfunction of the heart and lungs. The disease is associated with mutations in the DMD gene, which is responsible for the synthesis of dystrophin, a protein that plays a crucial role in the structure and function of muscle cells. The article discusses modern methods for diagnosing and treating DMD. Special attention is given to a new drug, Elevidys, based on gene therapy technology, which is capable of restoring the production of shortened versions of dystrophin. Clinical trials of the drug are described, demonstrating its potential efficacy and safety; however, the need for further research into its long-term effects is emphasized.

Keywords: Duchenne muscular dystrophy, DMD, neuromuscular disease, dystrophin, Elevidys, adeno-associated viral vectors