



Vamorolon vid Duchennes muskeldystrofi

Tidig bedömningsrapport 2023-05-04

Läkemedlet	
Substans (läkemedel)	Vamorolon, <i>alias</i> VBP15
Nyhetsbeskrivning	Ny substans inom gruppen glukokortikoidanaloger
Klassificering	ATC-kod: M09AX
Företag	Santhera Pharmaceuticals/ReveraGen
Indikation, förväntad	Duchennes muskeldystrofi (DMD)
Verkningsmekanism	”First in class” glukokortikoidanalog som förväntas bevara glukokortikoidernas antiinflammatoriska egenskaper utan biverkningar i form av tillväxthämning eller immunsuppression och möjligen mindre risk för progression av kardiomyopati [1-3]
Dosering, förväntad	2–6 mg/kg/dygn, kronisk behandling
Administreringsätt	Peroralt
Regulatorisk information	Tidpunkt för ansökan EMA: 2022-10-03 [4] Tidpunkt för förväntat godkännande: Andra halvåret 2023 [5] PRIME: <input type="checkbox"/> Särsläkemedelsstatus EU: <input checked="" type="checkbox"/> Accelerated assessment: <input type="checkbox"/> Godkänt på andra marknader: Nej <input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/>
Berörd vårdverksamhet	Barn- och vuxenneurologer inom både öppen- och slutenvård
Försäljningsätt	Recept <input checked="" type="checkbox"/> Rekvisition <input type="checkbox"/> Smittskydd recept <input type="checkbox"/>
Resurspåverkan	
Läkemedelskostnad	Det föreligger inga prisuppgifter. Kostnader för glukokortikoider är låga. Årskostnaden för en pojke som väger 40 kg och behandlas med prednisolon 0,75 mg/kg/dygn är cirka 2500 kr (Prednisolon Pfizer/periodens vara december 2022 5 mg; 100 st, 113 kr). Deflazacort är en steroid som används på licens vid DMD, enligt uppgift är kostnaden cirka 4–5 gånger högre än det för prednisolon [6]. Translarna (ataluren) har marknadsföringstillstånd för behandling av en specifik undergrupp av DMD [7]. Detta preparat ingår inte i läkemedelsförmånen och i det hälsoekonomiska underlaget från TLV anges en årskostnad mellan 2,1 och 5,7 miljoner kronor för en patient som väger mellan 20 och 50 kilo [8].
Behov av specifik diagnostika	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input checked="" type="checkbox"/>
Annan påverkan	Det kan bli aktuellt att revidera vårdprogrammet.



Sjukdomen	
Förekomst	Varje år får cirka 10 pojkar i Sverige diagnosen Duchennes muskeldystrofi. Förekomsten uppskattas till cirka 3,5 per 100 000 invånare (7 per 100 000 manliga invånare) [9].
Sjukdomens svårighetsgrad	<p>DMD är en medfödd, X-kromosombunden recessiv, progredierande dödlig sjukdom som drabbar pojkar. Prognosen vad gäller överlevnad och funktion har förbättrats över tid [9] och den förväntade medianöverlevnaden är cirka 28 år för pojkar som föddes efter 1990 [10]. Dödsorsaken är ofta lunginflammationer, hjärtsvikt, eller andningssvikt. De flesta förlorar gångförmågan innan de fyllt 12 år och behöver icke-invasiv ventilatorhjälp i sena tonåren [11]. Kardiomyopati förekommer hos fler än 50 procent av pojkarna efter tolv års ålder och hos de flesta vuxna [9].</p> <p>Behandling med glukokortikoider är förknippad med omfattande biverkningar såsom viktökning, försämrad längdtillväxt, irritabilitet och förändrat beteende, sömnsvårigheter, omfördelning av kroppsfettet, akne, skör hud, ökad kroppsbehåring, grå starr, illamående och gastrit [9].</p>
Nuvarande behandling	<p>Behandlas barn <input checked="" type="checkbox"/> och/eller vuxna <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Behandlingsriktlinjer:</p> <p>Standardbehandling för både barn och vuxna är glukokortikoider. Deflazacort 0,9 mg/kg/dygn eller prednisolon 0,75 mg/kg /dygn [12]. Behandling inleds ofta vid cirka 4–5 års ålder innan påtaglig nedgång av fysisk förmåga. Glukokortikoidbehandling har positiva effekter på muskelstyrkan och senarelägger tiden till förlust av gångförmåga med upp till tre år [9].</p> <p>Hjärtfunktionen kontrolleras regelbundet från åtta års ålder och behandling med ACE-hämmare och/eller betablockerare initieras ofta tidigt (cirka tio års ålder) [9].</p> <p>En liten minoritet av Duchennepopulationen (de med nonsensmutation i dystrofigenen) kan behandlas med Translarna (ataluren) [9]. Subventionen för detta preparat drogs dock nyligen in och NT-rådet rekommenderar inte nyinsättning (endast ett fåtal patienter har redan erhållit Translarna). [8]</p> <p>Vårdprogram/behandlingsriktlinjer: I avvaktan på uppdaterade nationella eller skandinaviska riktlinjer [13] följs de internationella riktlinjerna [12]. https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(18)30024-3/fulltext</p> <p>Skandinaviskt State Of The Art (SOTA) dokument om Duchennes muskeldystrofi (reviderat 2007) https://snpf.barnlakarforeningen.se/wp-content/uploads/sites/4/2014/10/dmdsota.pdf</p>

Vetenskaplig dokumentation		
	VBP15-004 NCT03439670 [2, 14]	VBP15-LTE NCT03038399 [15, 16]
Typ av studie	Fas II randomiserad dubbelblind placebokontrollerad cross-over multicenterstudie.	Långtidsuppföljning till fas II, öppen, icke-randomiserad multicenterstudie med extern kontrollgrupp.
Status	Avslutad	Avslutad
Antal patienter	121 pojkar	46 pojkar
Patientpopulation Inklusion, urval	<ul style="list-style-type: none"> Klinisk bild som vid DMD samt antingen komplett dystrofinbrist eller påvisad loss-of-function-mutation i DMD-genen. Ålder 4–7 år Tid att resa sig från liggandes på rygg (TTSTAND) <10sekunder IgG mot vattkoppsvirus Klarar av att svälja tablett Vikt vid screening, 13–40 kg Kan gå själv utan hjälpmedel 	<p>VBP15-LTE var en förlängning av VBP15-002 [17] och inklusionskriterierna till denna studie anges här:</p> <ul style="list-style-type: none"> Klinisk bild som vid DMD samt antingen komplett dystrofinbrist eller påvisad loss-of-function-mutation i DMD-genen. Ålder 4 – 7 år TTSTAND utan assistans IgG mot vattkoppsvirus <p>Samtliga studiepatienter hade innan varit med på en 2-veckors dosupptrappingsstudie (VBP15-002, NCT02760264) följt av en 24-veckors studie med olika doser (NCT02760277).</p>
Exklusion, urval	<ul style="list-style-type: none"> Tidigare behandling med perorala kortikosteroider eller annan immunosuppressiv behandling (utöver kortvarig behandling) Behandling senaste 3 månaderna med läkemedel med indikation DMD eller med annat studieläkemedel Behandling senaste 4 veckorna med idebenone Allvarliga kognitiva eller beteendemässiga problem Symptomatisk kardiomyopati, diabetes mellitus, immunosuppression, kraftigt nedsatt njur- eller leverfunktion 	<ul style="list-style-type: none"> Tidigare behandling med perorala kortikosteroider eller annan immunosuppressiv behandling (utöver kortvarig behandling) Behandling senaste 3 månaderna med annat studieläkemedel Behandling senaste 4 veckorna med idebenone Allvarliga kognitiva eller beteendemässiga problem Symptomatisk kardiomyopati, diabetes mellitus, immunosuppression, kraftigt nedsatt njur- eller leverfunktion
Interventions-behandling	<p>24-veckors behandling</p> <ul style="list-style-type: none"> Vamorolon 6 mg/kg/dygn Vamorolon 2 mg/kg/dygn <p>I cross-over delen förlängdes behandlingen med ytterligare 20 veckor.</p>	<p>24 månader inom studien (totalt 30 månader)</p> <p>Vamorolon individuell dosering mellan 2 och 6 mg/kg/dygn</p> <p>Final dos: 6 mg/kg (n=27); 4 mg/kg (n=3); 2 mg/kg (n=11)</p>
Jämförelsearmar	<p>24-veckors behandling</p> <ul style="list-style-type: none"> Prednison 0,75 mg/kg/dygn Placebo 	<p>Två externa kohorter: Pojkar med DMD som behandlats kontinuerligt i minst sex månader med perorala glukokortikoider som matchats på ålder, TTSTAND och tid för att gå/springa 10 m.</p>

	I cross-over delen som följde erhöll dessa patienter vamorolon antingen 2 mg/kg eller 6 mg/kg under 20 veckor.	
Resultat Primär utfallsvariabel	<p>Statistiskt signifikant effekt avseende primära och flera sekundära effektvariabler jämfört med placebo. [2]</p> <p>TTSTAND, medelförändring (resningar/sekund) vid 24 veckor <u>Vamorolon 6 mg/kg</u>: +0,05 resningar/s (Utgångsvärde: 0,19 resningar/s) <u>Placebo</u>: -0,01 resningar/s (Utgångsvärde: 0,20 resningar/s)</p> <p>Skillnad vamorolon mot placebo: 0,06 resningar/s (95% KI: 0,02–0,10; P=0,002)</p>	<p>Ingen statistiskt signifikant skillnad varken jämfört med baslinjen eller den externa glukokortikoidbehandlade kohorten avseende TTSTAND. Bibehållen muskelstyrka och funktion under 30 månader.</p> <p>TTSTAND, medelförändring vid 30 månader <u>Vamorolon 2-6 mg/kg</u>: -0,011 resningar/s (Utgångsvärde: 0,206) (95% KI: -0,07 - +0,05)</p>
Sekundär utfallsvariabel (urval)	<p>TTSTAND, medelförändring vid 24 veckor <u>Vamorolon 2 mg/kg</u>: +0,04 resningar/s (Utgångsvärde: 0,18 resningar/s) Skillnad mot placebo 0,05 resningar/s (95% KI: 0,01–0,08; P=0,02)</p> <p>6 minuters gångtest (6MWT), medelförändring vid 24 veckor <u>Placebo</u>: -23,9 m (Utgångsvärde: 355 m) <u>Vamorolon 6mg/kg</u>: +28,8 m (Utgångsvärde: 313 m) Skillnad mot placebo 41,6 m (95% KI: 14,2–68,9 m; P=0,003)</p> <p><u>Vamorolon 2mg/kg</u>: +31,0 m (Utgångsvärde: 316 m) Skillnad mot placebo 37,1 m (95% KI: 9,6–64,7 m; P=0,009)</p> <p>Förändring i längdpercentil (+/-) vid 24 veckor <u>Prednison</u>: -1,88 percentiler (Utgångsvärde: 37:e percentilen) <u>Vamorolon 6 mg/kg</u>: +3,86 percentiler (Utgångsvärde: 23:e percentilen) Skillnad mot prednison (P=0,02) <u>Vamorolon 2 mg/kg</u>: +0,26 percentiler (Utgångsvärde: 30:e percentilen)</p> <p>Ingen statistiskt säkerställd skillnad mellan prednison och vamorolon</p>	<p>6 MWT, medelförändring efter 30 månader Ingen förändring från utgångsvärdet till 30 månader och ingen skillnad mot extern kohort avseende:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tid att gå upp för 4 trappor (TTCLIMB) • Tid att gå/springa 10 m (TTRW) • North Star Ambulatory Assessment (NSAA) <p>Ingen förändring från baseline till 30 månader avseende 6 minuters gångsträcka (6MWT). Det saknades data för 6MWT i de externa kohorterna.</p> <p>Det var en statistiskt signifikant skillnad i längdutveckling (percentil) till fördel för högdos vamorolongruppen jämfört med den GC-behandlade externa kohorten (+ 0,37 percentiler/månad 95% KI 0,23–0,52 percentiler/månad).</p> <p>Det fanns inga tecken till längdtillväxthämning i vamorolongruppen.</p>

Säkerhet	<p>Säkerhetsdata bygger på 24 veckor i del 1 (effektutfall se ovan) och 20 veckor där alla deltagare randomiserades till 2 mg/kg eller 6 mg/kg vamorolon.</p> <p>Dödsfall Inga dödsfall rapporterades.</p> <p>Allvarliga biverkningar (SAE) S Vamorolon (2 mg/kg) 24 v + 20 v : allvarlig viral gastroenterit (n=1). Inga SAE i övriga grupper.</p> <p>Studieavbrott på grund av biverkningar Prednison: personlighetsförändring(n=1). Inga avbrott på grund av biverkningar i övriga grupper.</p> <p>Frakturer Prednison: En deltagare drabbades av 4 kotfrakturer Placebo: En deltagare drabbades av en kotfraktur. (samtliga klassades som lindriga)</p>	<p>Dödsfall Inga dödsfall rapporterades</p> <p>Allvarliga biverkningar (SAE) Pneumoni (n=1), myoglobinuri (n=1)</p> <p>Studieavbrott på grund av biverkningar Muskelsvaghet (n=1)</p> <p>Frakturer Sju frakturer hos sex deltagare. En deltagare med kotfraktur och fotfraktur vid separata tillfällen, tre deltagare med armfrakturer, en deltagare med en kotkompressionsfraktur och en deltagare med multipla kotfrakturer.</p> <p>Viktuppgång Av 41 deltagare som behandlades med vamorolon 6 mg/kg/dygn, sänktes dosen till 2 mg/kg/dygn hos 10 (24,4%) på grund av biverkan i form av viktuppgång. Hos 6 av dessa uppges biverkan ha avtagit efter dosreduktionen.</p>
-----------------	---	---

DMD: Duchennes muskeldystrofi; TTSTAND (Time to stand from supine velocity): Antalet uppresningar per sekund med start liggandes på rygg;
6MWT (6 minutes walking test): 6 minuters gångtest; TTCLIMB (Time to climb): Tid att gå upp för 4 trappor; TTRW (Time to Run/Walk 10 Meters Test): Tid att gå/springa 10 m; NSAA: North Star Ambulatory Assessment; SD=Standarddeviation; SAE (serious adverse events): Allvarliga biverkningar



<p>Kommentar till den vetenskapliga dokumentationen</p>	<p>Angående VBP-15-004 [2]: Patienter som fick vamorolonbehandling hade kortare gångsträcka vid baseline och var längdmässigt kortare än jämförelsegrupperna (placebo respektive prednison), vilket kan försvåra en objektiv jämförelse.</p> <p>Längdtillväxt för vamorolonegruppen 6mg/kg var positiv (bedömd normal) medan prednisongruppen visade förväntad hämning av längdtillväxt.</p> <p>Högdos vamorolon medförde mer uttalad binjurebarkshämning än prednison efter 24 veckor. Vamorolon 6 mg/kg hade störst negativ påverkan på morgonkortisolnivåerna (jämfört med utgångsvärdet) (-85 %), följt av prednison (-64 %) och vamorolon 2mg/kg (-46 %). Skillnaderna var statistiskt signifikanta.</p> <p>Frekvensen av cushingoidism i gruppen som behandlades med vamorolon 6 mg/kg och dygn under 44 veckor var 32 procent [14]. Jämförelse med prednison är svår att göra eftersom det var en cross-over design där alla patienter fick vamorolon.</p> <p>Det sågs en minskning i nivå av samtliga av de tre uppmätta benmärkörerna (osteocalcin, P1NP och CTX1) i prednisongruppen men inte i de två vamorolongrupperna. Skillnaden jämfört med prednison var i samtliga fall statistiskt signifikant.</p> <p>VBP15-004 fortsatte i 24 veckor till efter den initiala 24 veckors perioden då prednison- och placebobehandlade lottades till att gå över till vamorolon i dosen 2 eller 6 mg/kg/dygn. Fullständiga resultat från fortsättningen av studien har ännu ej presenterats.</p> <p>En del besök i VBP-15-004 konverterades till digitala på grund av Covid-19, detta bedömdes inte utgöra ett hinder för att utvärdera det primära utfallsmåttet men orsakade ett bortfall i cirka 10–15 procent av de sekundära utfallsmåtten. I den andra studien var bortfallet för de sekundära utfallsmåtten 10–30 procent.</p> <p>Angående VBP15-LTE: De externa jämförelsegrupperna inkluderade pojkar från 2005 och det är inte säkert att dessa är fullt jämförbara med dagens patienter.</p>
<p>Pipeline</p>	
<p>Andra läkemedel med aktuell indikation</p>	<p>Det verkar inte finnas något annat preparat med liknande verkningsmekanism som vamorolon i klinisk fas. Enligt databasen Citeline (sökning 2022-05-31) befinner sig följande preparat aktuella för EU i utvecklingsfas III:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● givinostat (Italfarmaco) ● delandistrogene moxeparvovec (SRP-9001) (Sarepta therapeutics) – genterapi, ansökan inlämnad till FDA.



	<ul style="list-style-type: none"> • PF06939926 (Pfizer) – genterapi • pamrevlumab (FibroGen) <p>Följande preparat aktuella för EU befinner sig i utvecklingsfas II: ATL-1102 (Antisense Therapeutics) – antisens oligonukleotid, SGT-001 – genterapi (Solid Biosciences), SRP-5051 (Sarepta therapeutics), WVE N531 (Wave Life Sciences)</p> <p>Utöver dessa preparat så pågår rekrytering av patienter till en fas III-studie med viltolarsen (NS Pharma) [18]. Viltolarsen har ett villkorat godkännande i USA och sär läkemedelsstatus i EU [19].</p>
Andra indikationer för läkemedlet	Det pågår rekrytering till en fas II-pilotstudie för vamorolon vid Beckers muskeldystrofi (NCT05166109) [20]

Övrigt

Det pågår rekrytering för en studie på vamorolon för barn 2- <4 år, respektive 7 till <18 år (NCT05185622) [21]. I gruppen som är 7 till <18 år kommer även tidigare kortikosteroidbehandlade inkluderas.

Data som möjliggör en bra jämförelse av incidensen av biverkningar mellan vamorolon och prednison respektive deflazacort behöver belysas i större utsträckning än ovan då deflazacort har större klinisk användning. Efter 30 månaders användning av vamorolon 6 mg/kg/dygn noterades viktökning hos 24,4 procent [2].

Efter 52 veckors behandling inom ramen för en randomiserad studie [22] noterades viktökning hos 27,9 procent med deflazacort 0,9 mg/kg/dygn (n=68) och hos 34,9 procent med prednison 0,75 mg/dygn (n=63) jämfört med 6 procent i placebogruppen (n=50). Detta betyder en genomsnittlig viktökning efter 52 veckor med cirka 5 kg (utgångsvikt 31 kg) för gruppen med deflazacort och cirka 8,5 kg (utgångsvikt 32 kg) för dem med prednison.

I denna studie var den placebojusterade incidensen av flera kortikosteroidbiverkningar något lägre med deflazacort 0,9 mg/kg/dygn jämfört med prednison 0,75 mg/dygn:

- Cushingoida biverkningar 48,3 procent med deflazacort och 65,8 procent med prednison.
- Hirsutism 33,3 procent med deflazacort och 42,4 procent med prednison.

Även den placebojusterade incidensen av abnormt beteende var något lägre med deflazacort (2,8 %) jämfört med prednison (8,3 %).

En nyligen publicerad randomiserad studie på pojkar mellan 6 och 8 år med Duchennes muskelatrofi jämförde deflazacort 0,45 mg/kg (n=40) med 0,9 mg/kg (n=45) [23]. Under 24 veckors behandling rapporterades inga allvarliga biverkningar (SAE) och inga studieavbrott på grund av biverkningar.

Med den högre doseringen 0,9 mg/kg var andelen med cushingoida biverkningar 26,6 procent jämfört med 12,5 procent med den lägre doseringen (0,45 mg/kg). Hirsutism noterades hos 40 procent med den högre doseringen och hos 32,5 procent med den lägre doseringen. Viktökning rapporterades av 17,7 procent med den högre doseringen och hos 12,5 procent med den lägre doseringen.

Abnormt beteende (57,5 %), övre luftvägsinfektion (45 %) och övre buksmärta (40 %) var vanligare med den lägre dosen jämfört med den högre dosen (40%, 33,3 % och 33,3 %).

Författare

Författarna har lämnat jävsdeklaration. Bedömningen är att inget jäv föreligger.



Hjalmar Wadström
Med. dr. ST-läkare klinisk farmakologi
Karolinska Universitetssjukhuset
Stockholm

Carl-Olav Stiller,
Docent, överläkare
Klinisk farmakologi
Karolinska Universitetssjukhuset
Stockholm

Referenser

1. Kourakis, S., et al., Standard of care versus new-wave corticosteroids in the treatment of Duchenne muscular dystrophy: Can we do better? Orphanet J Rare Dis, 2021. 16(1): p. 117.
2. Guglieri, M., et al., Efficacy and Safety of Vamorolone vs Placebo and Prednisone Among Boys With Duchenne Muscular Dystrophy: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol doi:10.1001/jamaneurol.2022.2480, 2022.
3. Heier, C.R., et al., Vamorolone targets dual nuclear receptors to treat inflammation and dystrophic cardiomyopathy. Life Sci Alliance 2019. 2 (1) DOI:10.26508/lsa.201800186.
4. santhera.com. Press release October 3, 2022 : Santhera Submits Marketing Authorization Application to the European Medicines Agency for Vamorolone in Duchenne Muscular Dystrophy [cited 2022-10-04]; Available from: https://www.santhera.com/assets/files/press-releases/2022-10-03_MAA-EMA-filed_e_final.pdf.
5. santhera.com. Press release March 29, 2022: Santhera and ReveraGen Start Rolling NDA submission to the FDA for Vamorolone for the Treatment of Duchenne Muscular Dystrophy [cited 2022-10-04]; Available from: https://www.santhera.com/assets/files/press-releases/2022-03-29_NDA-filing_e_finalz.pdf.
6. Al-Aieshy, F., Leg. Apotekare, Sektion Läkemedelsutvärdering, Klinisk farmakologi , Karolinska Universitetssjukhuset, Personligt meddelande 2022-11-08.
7. PTC-Therapeutics. Translarna (araluren) Produktresumé. [cited 2022-10-03]; Available from: <https://www.fass.se/LIF/product?nplId=20121212000023&userType=0>.
8. TLV. Underlag för beslut om subvention - Nyansökan Nämnden för läkemedelsförmåner Translarna (ataluren). 2022 [cited 2022-11-7]; Available from: https://www.tlv.se/download/18.671cbde318120ce3addcf03e/1655394927481/bes220616_t_ranslarna_%204114-2021_underlag.pdf.
9. Socialstyrelsen. Duchennes muskeldystrofi, sällsynta hälsotillstånd 2021 [cited 2022-09-09]; Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/duchennes-muskeldystrofi/>.
10. Broomfield, J., et al., Life Expectancy in Duchenne Muscular Dystrophy. Reproduced Individual Patient Data Meta-analysis 2021. 97(23): p. e2304-e2314 DOI:10.1212/wnl.00000000000012910.
11. Darras. UpToDate. Duchenne and Becker muscular dystrophy: Management and prognosis. [cited 2022-09-21]; Available from: www.uptodate.com.



12. Birnkrant, D.J., et al., Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *The Lancet Neurology*, 2018. 17(3): p. 251-267.
13. Barnläkarföreningens sektion för neuropediatrik. Skandinaviskt State Of The Art (SOTA) dokument om Duchennes muskeldystrofi. 2007 [cited 2022-10-04]; Available from: <https://snpf.barnlakarforeningen.se/wp-content/uploads/sites/4/2014/10/dmdsota.pdf>.
14. Clinicaltrials.gov. NCT03439670 A Study to Assess the Efficacy and Safety of Vamorolone in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy (DMD), July 13. 2022. [cited 2022-09-09]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03439670?term=vamorolone&draw=1&rank=7>.
15. Mah, J.K., et al., Efficacy and Safety of Vamorolone in Duchenne Muscular Dystrophy: A 30-Month Nonrandomized Controlled Open-Label Extension Trial. *JAMA Netw Open*, 2022. 5(1): p. e2144178 DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.44178.
16. Clinicaltrials.gov. NCT03038399 Long-term Extension Study to Assess Vamorolone in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy (DMD), May 20. 2021. [cited 2022-09-09]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03038399?term=vamorolone&draw=2&rank=3>.
17. Clinicaltrials.gov. NCT02760264 A Study to Assess Vamorolone in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy (DMD), Jan 2. 2019. [cited 2022-09-09]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02760264?term=vamorolone&draw=1&rank=6>.
18. NCT04060199 Study to Assess the Efficacy and Safety of Viltolarsen in Ambulant Boys With DMD (RACER53), May 25. 2022. [cited 2022-11-07]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04060199?term=viltolarsen&draw=2&rank=4>.
19. Muscular dystrophy news.com. Viltepso (Viltolarsen). 2022 [cited 2022-11-07]; Available from: <https://muscular dystrophy news.com/viltepso-viltolarsen/>.
20. Clinicaltrials.gov. NCT05166109, A Study to Assess Vamorolone in Becker Muscular Dystrophy (BMD), September 8. 2022. [cited 2022-10-04]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05166109?term=vamorolone&draw=1&rank=1>.
21. Clinicaltrials.gov. NCT05185622 A Study to Assess Vamorolone in Boys Ages 2 to <4 Years and 7 to <18 Years With Duchenne Muscular Dystrophy (DMD), October 3. 2022. [cited 2022-10-04]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05185622?term=vamorolone&draw=1&rank=2>.
22. Griggs, R.C., et al., *Efficacy and safety of deflazacort vs prednisone and placebo for Duchenne muscular dystrophy*. *Neurology*, 2016. 87(20): p. 2123-2131.
23. Reddy, C., et al., *Deflazacort dose optimization and safety evaluation in Duchenne muscular dystrophy (DOSE): A randomized, double-blind non-inferiority trial*. *Eur J Paediatr Neurol*, 2022. 38: p. 77-84

Om rapporten

Denna bedömningsrapport är utformad för att ge en bild av ett kommande läkemedels eller ny indikations potentiella värde och dess sannolika konsekvens för sjukvården. Rapporten är inte en läkemedelsvärdering utan ett tidigt underlag ämnat för regionernas förberedelser. Informationen om ett nytt läkemedel är vanligen begränsad innan det godkänts och slutsatserna som dras i denna rapport är preliminära. Rapporten gäller vid den tidpunkt den skrevs och revideras inte.



Den tidiga bedömningsrapporten tas fram av de 4 regionerna (VGR, RÖ, RS, Region Stockholm) på uppdrag av Sveriges kommuner och regioner (SKR). Bedömningsrapporten är främst avsedd för läkemedelsstrategiskt arbete i SKR och regionerna men även TLV har tillgång till rapporterna. I de fall rapporten berör ett cancerläkemedel förmedlas den också vidare till NAC och RCC:s vårdprogramsgrupp.

[3]

Rapporten skickas efter färdigställande till berört läkemedelsföretag för kännedom. Kontaktperson är koordinator Johanna Glad (johanna.glad@skane.se), Region Skåne.