proLékaře.cz | 3.11.2026

doi: 10.48095/cccsnn202687

Vamorolon pro léčbu Duchennovy svalové dystrofie

Vamorolone for treatment of Duchenne muscular dystrophy

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

M. Rohlenová
Klinika dětské neurologie
2. LF UK a FNMH – Motol, Praha

✉
MUDr. Marie Rohlenová
Klinika dětské neurologie
2. LF UK a FNMH – Motol
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
e-mail:
marie.rohlenova@fnmotol.cz

Přijato k recenzi: 20. 11. 2025
Přijato do tisku: 26. 3. 2026

Souhrn
Kortikoidy jsou v současné době jedinou možností léčby Duchennovy svalové dystrofie. Dlouhodobá kortikoterapie je však spojena s četnými a závažnými nežádoucími účinky. Na konci roku 2023 získal registraci Evropské lékové agentury preparát vamorolon, parciální agonista glukokortikoidového receptoru, který slibuje zachování protizánětlivého účinku glukokortikoidů při redukci jejich nežádoucích účinků. V článku je uveden přehled preklinických a klinických studií. Z výsledků plyne, že vamorolon, zejména ve vyšších dávkách (6 mg/kg/den), má srovnatelnou účinnost na zachování svalové síly s prednisonem, má prokazatelně příznivější profil v zachování růstové rychlosti, potenciálně nižší výskyt nežádoucích psychologických, kostních, imunosupresivních a kardiologických účinků, zatímco hodnoty indexu tělesné hmotnosti jsou srovnatelné s prednisonem, nicméně v čase se nezvyšují.

Abstract
Corticosteroid therapy is currently the only therapeutic option for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. However, long-term corticosteroid therapy is associated with numerous and serious side effects. At the end of 2023, the European Medicines Agency approved vamorolone, a partial agonist of the glucocorticoid receptor, which promises to maintain an anti-inflammatory effect while reducing the side effects of glucocorticoids. The article provides an overview of preclinical and clinical studies. The results show that vamorolone, especially at higher doses (6 mg/kg/day), has comparable efficacy to prednisone in maintaining muscle strength, has a demonstrably more favorable profile in maintaining growth rate, and potentially a lower incidence of undesirable psychological, bone, immunosuppressive, and cardiological effects, while body mass index values are comparable to prednisone, they do not increase over time.

Klíčová slova
vamorolon – Duchennova svalová dystrofie – kortikoterapie

Key words
vamorolone – Duchenne muscular dystrophy – corticotherapy

Úvod
Duchennova svalová dystrofie (DMD) je progresivní vrozené onemocnění svalu. Podkladem je absence dystrofinu, který je kódován genem DMD, umístěným na chromozomu X. S incidencí zhruba 1 : 5 000 chlapců se jedná o nejčastější svalovou dystrofii dětského věku. Onemocnění vede ke snížení mechanické odolnosti svalových vláken, jejichž postupná degenerace spouští ve svalu zánětlivou kaskádu a vede k postupné přestavbě kosterních svalů ve vazivově-tukovou tkáň. Klinicky se DMD projevuje progresivní svalovou slabostí se ztrátou schopnosti samostatné chůze do 13 let věku bez terapie. Postupně dochází také k oslabení síly horních končetin, dechových svalů s rozvojem chronické plicní insuficience a taktéž k postižení myokardu dilatační kardiomyopatií. Jedná se o letální onemocnění, na které v současné době neexistuje kauzální terapie.

Prokazatelně účinná je u DMD dlouhodobá léčba glukokortikoidy. Umožňuje zachování schopnosti samostatné chůze o 2–3 roky déle i oddálení závislosti na mechanické ventilaci [1,2]. Tento efekt je ale bohužel doprovázen závažnými nežádoucími účinky [3].

Glukokortikoidy tlumí zánět, který je u DMD spuštěný rozpadem svalových vláken, čímž přináší kýžené pozitivní efekty na průběh onemocnění [1].

Glukokortikoidy významně ovlivňují nastavení zánětlivých a metabolických procesů těla a přes zkříženou reaktivitu s mineralokortikoidním receptorem (MR) mohou ovlivňovat i vodní a minerálové hospodaření těla. Díky tomu mají velmi široký terapeutický potenciál, bohužel ale také velmi široké spektrum účinků nežádoucích, vč. závažných a dlouhodobých [4], jako jsou suprese adrenální osy, obezita, sekundární osteoporóza, opoždění puberty, zástava růstu, zvýšené riziko vzniku inzulinové rezistence a diabetu mellitu 2. typu, nealkoholové steatózy jater, arteriální hypertenze, katarakty či glaukomu a behaviorálních problémů [3,5]. Vzhledem k tomu, že stále neexistuje pro DMD účinná plošně pou-

proLékaře.cz | 3.11.2026

žitelná kauzální terapie, je snaha o nalezení šetrnějších způsobů terapie kortikoidy. Standardem péče je v současnosti prednison v počáteční dávce 0,75 mg/kg/den, případně deflazacort v dávce 0,9 mg/kg/den, který má příznivější profil, zejména co se týká obezity [6]. Oba mají srovnatelný efekt na zpomalení progrese onemocnění, ale u obou je také významný výskyt výše zmíněných nežádoucích účinků [6].

Na konci roku 2023 byl uveden na evropský trh preparát vamorolon. Jedná se o syntetický disociativní steroidní protizánětlivý lék, jehož farmakologické vlastnosti slibují nižší potenciál k ovlivnění metabolizmu a užší zaměření na potlačení zánětu.

Cílem tohoto přehledového článku je seznámit čtenáře s dostupnými informacemi z preklinických a klinických studií o vamorolonu, který je pro pacienty s DMD v ČR dostupný v režimu mimořádné úhrady dle paragrafu 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Přehled mechanizmu účinku glukokortikoidů

Přirozeně se kortikoidy vyskytují zejména ve formě hydrokortizonu a kortizolu. Hydrokortizon má převážně mineralokortikoidní účinky, tedy řídí hospodaření s vodou a minerály a účinkuje zejména přes MR. Kortizol účinkuje přes glukokortikoidní receptor (GR) a ovlivňuje mimo jiné stresovou reakci, metabolické nastavení organizmu a zánětlivé procesy. MR i GR vážou oba kortikoidy s podobnou afinitou. Selektivní ovlivnění tak pomáhají zajistit tkáňově specifické enzymy 11β-hydroxydehydrogenázy (11β-HSD). Ve tkáních, kde je zapotřebí regulace hydrokortizonem, např. v ledvinách nebo pankreatu, je velmi aktivní 11β-HSD2, která rychle degraduje kortizol na neaktivní kortizon. MR je tím uvolněn pro působení hydrokortizonu, který se vyskytuje v těle v řádově nižších koncentracích. Naopak 11β-HSD1 se vyskytuje ve všech tkáních citlivých na glukokortikoidy. Konvertuje nefunkční kortizon na kortizol, a zvyšuje tak glukokortikoidovou aktivitu. Dále je kortizon vázán v plazmě na glukococorticoid-binding globulin (CBG) a v menší míře na albumin, takže pouze okolo 5 % z celkového množství je biologicky aktivní. Naproti tomu syntetické kortikoidy mají většinou ke CBG a k 11β-HSD2 malou afinitu, jejich biologická dostupnost je proto větší a stejně tak efekt na MR receptor je řádově větší oproti kortizolu [3–5]. Vamorolon není substrátem 11β-HSD1, nedochází tedy k jeho tkáňové kumulaci [7].

Glukokortikoidy jsou malé lipofilní molekuly, které snadno prochází přes buněčné membrány. Po vazbě na intracelulární či membránově vázaný GR mohou působit rychlou cestou v řádu minut, přes ovlivnění fluidity buněčné membrány, uvolnění cytoplazmatických proteinů a aktivaci druhotných poslů (cyklický adenosinmonofosfát [cAMP], fosfokinázy). Těmito mechanizmy dochází k rychlému ovlivnění metabolizmu buňky směrem ke stresové odpovědi (glykogenolýza, lipolýza, snížení sekrece inzulinu a jiné) a k ovlivnění fyzikálních vlastností buněčných membrán [8]. Z nežádoucích účinků způsobených touto cestou můžeme pozorovat např. rozvoj diabetu mellitu či metabolického syndromu. Dalším mechanizmem je cesta pomalá v řádu hodin až dní, kdy komplex ligand-receptor tvoří dimery pronikající do jádra, kde působí jako transkripční faktor, vázající se na specifické nukleotidové sekvence DNA, v angličtině glukococorticoid response elements (GRE). Komplex GR-ligand může také interagovat s dalšími transkripčními faktory. V závislosti na interakci s různými kofaktory buď spouští, nebo tlumí genovou expresi. Touto cestou glukokortikoidy ovlivňují dlouhodobé nastavení organizmu, snižují zánět, stimulují ukládání mastných kyselin do tukové tkáně, což vede např. k obezitě a rozvoji cushingoidních rysů. Jejich protizánětlivé působení je dáno širokým ovlivněním buněčné exprese ve prospěch protizánětlivých proteinů, a naopak utlumením exprese prozánětlivých faktorů (cytokinů, chemokinů apod.), z nichž mnoho je indukováno transkripčním faktorem NF-κB (nukleární faktor kappa B), jehož expresi glukokortikoidy inhibují [9].

V dystrofických svalech kortikoidy zvyšují odolnost svalové membrány proti mechanickému poškození, zlepšují efektivitu metabolizmu (přes upregulaci Krüppel-like factor 15 [KLF15]), krátkodobě zvyšují influx kalcia během kontrakce a snižují zánětlivou odpověď a fibrotizaci svalové tkáně (mimo jiné právě inhibicí TF NF-κB, která vede ke snížení exprese tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF alfa)) [8,9].

Krom účinků přes GR se mohou glukokortikoidy vázat také na MR, zejména jsou-li v nadbytku. Jeho aktivace vede k retenci natria a vody a potenciálně k arteriální hypertenzi a dalším kardiovaskulárním nežádoucím účinkům.

Preklinické studie

Vamorolon (VPB15) je syntetický disociativní glukokortikoid ze skupiny Δ9,11 glukokortikoidových analog [10]. Afinita ke GR zůstává u vamorolonu vysoká [8]. Po navázání nicméně méně efektivně interaguje s kofaktory a vykazuje sníženou schopnost dimerizace [10], což vede k omezené vazbě komplexu vamorolon-GR na GRE oblast chromatinu. Jeho vliv na přímou aktivaci genové transkripce (vedoucí např. k supresi adrenokortikotropního hormonu či expresi faktorů podporujících fibrotizaci) je nižší než u klasických glukokortikoidů [8,11], ačkoli není zcela nulový [6], a je závislý na dávce vamorolonu [8]. Represivní aktivita vamorolonu přes druhotné transkripční faktory zůstává přitom zachována [7,11], zejména inhibuje účinně transkripční faktor NF-κB [6,8,10], a to v míře srovnatelné *in vitro* s účinky prednisonu [6,8]. Celkově bylo prokázáno ovlivnění genové exprese směrem k potlačení zánětu [12,13]. Naopak exprese genů asociovaných s nežádoucími účinky kortikoidů nebyla indukována v takové míře [13]. Léčba vamorolonem dále zvyšovala mechanickou odolnost a schopnost regenerace buněčných membrán při poškození laserem oproti prednisonu [8], což by s ohledem na patofyziologii onemocnění DMD mohlo hrát významnou roli.

Tyto vlastnosti byly testovány na zvířecích modelech rozličných autoinflamatorních nemocí, gliomu a akutního poškození svalů při intenzivní péči, kde vamorolon prokázal při relativně vysokých dávkách (30–40 mg/kg) nižší výskyt nežádoucích účinků oproti prednisonu [7,14–19].

Na myších modelech DMD (dmx myši) byl vamorolon testován oproti prednisolonu, dexamethasonu a deflazacortu. Dávky vamorolonu byly od 5 mg/kg po 45 mg/kg a kýžené i nežádoucí účinky vykazovaly závislost na podané dávce.

Jeho účinnost byla potvrzena na dmx myších léčených presymptomaticky i po rozvoji symptomů, kde vamorolon zvyšoval svalovou sílu [6,8] a snižoval kreatinkinázu v séru [8] a zánětlivou aktivitu ve svalové tkáni [9]. Protizánětlivá aktivita byla zprostředkována potlačením cesty NF-κB [8]. Vamorolon byl testován i na myším modelu Beckerovy svalové dystrofie, kde při každodenním podávání v dávce 20 mg/kg zvyšoval svalovou sílu. Toto zvýšení bylo nicméně lehce nižší oproti prednisonu v dávce 5 mg/kg [20]. Dále zlepšoval nálezy ve svalových biopsiích, snižoval expresi zánětlivých a profibrotizačních genů ve svalu i srdci, a dokonce i zvyšoval množství dystrofinu lehce více než prednison [20].

proLékaře.cz | 3.11.2026

Co se týká bezpečnostního profilu, vamorolon oproti prednisonu téměř neovlivňoval diferenciální rozpočet lymfocytů a nesnižoval jejich počty [6,21], tedy lze předpokládat nižší imunosupresivní účinky při zachovaném antiinflamatorním efektu. Dále na rozdíl od prednisonu [6,8] a deflazacortu [6] ani ve vysokých dávkách neovlivňoval růst dlouhých kostí a jejich trabekulární a minerálovou denzitu.

Na druhou stranu vamorolon při efektivních koncentracích (30–45 mg/kg) vykazoval také nežádoucí účinky, jako jsou zvýšení glykemie, potlačení adrenokortikotropní osy, ovlivňoval genovou expresi v CNS a srovnatelně s prednisonem se při terapii vamorolonem projevovaly u myší symptomy deprese [6]. Psychologické efekty nebyly pozorovány u myších modelů Beckerovy svalové dystrofie, kde byl efekt vamorolonu na projevy úzkosti naopak srovnatelný s placebem [20].

Velkou předností vamorolonu je malá afinita k androgenovému receptoru [8] a antagonistický efekt k MR, srovnatelný s eplerenonem či spironolaktonem [22,23]. Dá se proto předpokládat kardioprotektivní efekt, který naznačují i studie s mdx myšmi, kde na rozdíl od prednisolonu a placeba nezpůsoboval fibrotizaci a hypertrofii myokardu [8,22].

Klinické studie

Farmakokinetika vamorolonu byla testována na zdravých dospělých mužích a chlapcích s DMD. Maximálních plazmatických koncentrací dosahuje přípravek za 2–4 h po podání a jeho poločas eliminace je 2 hodiny. Nedochází k akumulaci při podávání 1× denně. Jeho biologická dostupnost se mírně zvyšuje při podávání s tučným jídlem [24–26].

Bylo provedeno pět klinických studií, které přehledně shrnuje tab. 1. Studie VPB15-001, 002, 003 a LTE byly nezaslepené. Studie VBP-004 byla dvojitě zaslepená, kontrolovaná placebem a prednisonem.

Ve studii VBP15-001 byl u zdravých dobrovolníků vamorolon dobře tolerován [26]. Maximální testovaná dávka byla 20 mg/kg/den po dobu 14 dní.

Studie fáze 2 měla tři části, v první (VPB15-002) šlo o testování bezpečnosti po dobu 14 dní [25], v další (VPB15-003) byla hledána optimální dávka vamorolonu po dobu 6 měsíců [27] a poté následovala 24měsíční extenze VPB15-LTE [28,29], kterou dokončilo 41 chlapců, jejichž průměrný věk byl 5,83 roku.

Výsledky byly porovnávány proti historickým kohortám CINRG a DNHS, ze kterých byli vybráni chlapci co nejvíce odpovídající ve sledovaných parametrech, vč. věku, výkonu ve specifických testech a délce užívání kortikoterapie na začátku studie. Účinnost byla hodnocena oproti chlapcům bez kortikoterapie i s kortikoterapií a nežádoucí účinky oproti historické kohortě léčené prednisonem [25–29].

Ve studiích VPB15-002 a VPB15-003 byli chlapci rozděleni do čtyř skupin dle podávaných dávek (0,25, 0,75, 2,0 a 6,0 mg/kg/den). Pro lepší účinnost vamorolonu v dávkách nad 2 mg/kg/den, přecházeli chlapci z nižší dávkové skupiny během extenze (VPB15--LTE) na dávku minimálně 2 mg/kg/den. Pro analýzu účinnosti ve 30 měsících byla používána kohorta, která měla po celou dobu dávku vyšší než 2,0 mg/kg/den a na začátku čítala 23 chlapců, z nichž 21 studii dokončilo.

Pacienti užívající vamorolon v dávkách vyšších než 2 mg/kg/den se zlepšovali v prvních 24 týdnech ve specifických škálách (Time to Stand test [TTS], test 6minutové chůze [6MWT] a The North Star Ambulatory Assessment [NSAA]). Tyto efekty se zvyšovaly u pacientů s vyšší dávkou, nejvýrazněji při 6 mg/kg/den [27]. V další fázi docházelo k plató, které se udrželo po dobu 18 měsíců léčby [28]. Výsledky byly srovnatelné s historickou kohortou léčenou tradičními kortikoidy [28] a trvaly i po 30 měsících léčby ve sledovaných časovaných testech (TTS, Time to Run/Walk 10 m [TTRW], 6MWT, Time to Climb [TTCLIMB] 4 stairs) i v NSAA [29].

Vamorolon prošel dále i dvojitě zaslepenou randomizovanou studií VISION--DMD [30,31], kde byl porovnáván s placebem a prednisonem. První fáze studie trvala 24 týdnů a zahrnovala 121 chlapců, z nichž 114 studii dokončilo [30]. Po této fázi následovaly 4 týdny přechodového období a druhá část studie zkoumala efektivitu vamorolonu po přechodu z prednisonu či placeba na vamorolon a trvala dalších 20 týdnů.

Součástí protokolu byly časované fyziologické testy, kortizolové stimulační testy, biochemické markery kostní remodelace, denzitometrie (DEXA) a laterogramy páteře.

Vamorolon byl účinný v porovnání s placebem v obou sledovaných dávkách, ale dávka 6 mg/kg/den vykazovala lepší výsledky než dávka 2 mg/kg/den, kde byl celkový peak v dosahovaných bodech nižší a byl dosažen později, a v některých testech nedosáhl rozdíl oproti placebu statistické významnosti (TTRW). Efekt prednisonu (0,75 mg/kg/den) byl srovnatelný s efektem vamorolonu v dávce 6 mg/kg/den, nižší dávka vykazovala horší efekt v některých z testů (TTRW a TTCLIMB 4 steps) [30,31]. Ve druhé fázi studie byli pacienti na prednisonu a placebu převedeni na vamorolon s náhodným určením dávky 2 nebo 6 mg/kg/den. Efekt léčby pozorovaný v první části byl zachován ve skupině léčené vyšší dávkou do 48 týdnů sledování, zatímco dávka 2 mg/kg/den vykazovala ve většině parametrů lehký pokles mezi 24. a 48. týdnem léčby. Oproti placebu ukončenému ve 24. týdnu byly však hodnoty i v nižší dávkové skupině výrazně lepší i po 48 týdnech. Skupina, která přešla z placeba na vysokou dávku vamorolonu, vykazovala po dobu sledování ve druhé části významné zlepšení výkonu ve fyziotestech, srovnatelné s částí první. Přechod na nižší dávku ukazoval větší variabilitu a v některých testech (TTRW, TTCLIMB) pokračoval mírný pokles [31].

Suprese adrenokortikotropní osy byla pozorována na vamorolonu od dávek 9 mg/kg/den u zdravých dospělých [26] a v malém procentu (8,2 %) již od 0,75 mg/kg/den u dětí s DMD [27,30]. Incidence se zvyšovala s denní dávkou, u dávky 6 mg/kg/den byla až u 89 % dětí a lehce významnější než u dětí léčených prednisonem 0,75 mg/kg/den [27,30]. Vamorolon neovlivňoval glykemii a neposouval počty lymfocytů [25,26]. U dětí bylo ve vyšší dávce pozorováno mírné zvýšení inzulinu [25] a nekonstantně pokles či vzestup markerů kostní resorpce i formace [25,27]. Efekty byly závislé na dávce [25,27,30]. Ovlivnění kostního metabolizmu bylo v dalších studiích minimální [26,30,31] a po změně z prednisonu na vamorolon došlo k jeho normalizaci [31]. Klinicky významnou frakturu mělo ve studii VPB15-003 po 30 měsících léčby vamorolonem celkem 13 % účastníků [29], v kontrolované studii se nevyskytla během roční léčby ve skupině s vamorolonem žádná [31] a dle denzitometrie se nelišily skupiny pacientů podle léčby krom celkového objemu „lean mass" (množství tkáně s vyloučením tuku), který měl lepší profil u prednisonu než u vamorolonu [30].

Vamorolon na rozdíl od prednisonu konzistentně nezpůsoboval poruchu růstu [28,30,31]. Kostní věk byl snížen jen o 1,1 roku po 30měsíční léčbě [29]. Růstová retardace pozorovaná v randomizované studii během 6 měsíců léčby prednisonem byla po změně za vamorolon reverzibilní, s částečně nastartovaným catch-up růstem po změně [31]. Srovnatelně s prednisonem však

proLékaře.cz | 3.11.2026

Tab. 1. Shrnutí klinických studií.

Studie	Fáze	Počet účastníků, charakteristika	Dávka, délka	Výsledek
VBP15-001, PMC6136660	P1	zdraví dobrovolníci, dospělí muži, n = 86	placebo vs.: 0,1, 0,3, 1,0, 3,0, 8,0, 20,0 mg/kg; 14 dní	Žádné závažné NÚ. Nejčastější: bolest hlavy, nauzea, vertigo, 10× nižší suprese kortizolu, 1× elevace jaterních testů, bez alterace kostních markerů.
VBP15-002, PMC6218284	P2a	chodící chlapci s DMD, věk 4–7 let, n = 48 (4× 12 pro jednotlivé dávky)	vamorolon 0,25, 0,75, 2,0, a 6,0 mg/kg/den, open label, 14 dní léčba + 14 dní sledování	Žádné závažné NÚ, neovlivňuje EKG, glykémii, inzulin, jaterní testy. U dětí posun v kostních markerech, závislý na dávce, suprese adrenokortikální osy závislá na dávce (18 % u 2,0, resp. 60 % u 6,0 mg/kg/den). Byl zaznamenán pokles CK, závislý na dávce
VBP15-003, PMID: 31451516	P2, open label	chodící chlapci s DMD ze studie VBP-002, věk 4–7 let, n = 48 (4× 12 pro jednotlivé dávky) porovnání s účastníky studií NCT00468832 (bez kortikoterapie) a NCT00110669 (s prednisolonem) – DNHS a CINRG	vamorolon 0,25, 0,75, 2,0, a 6,0 mg/kg/den, open label, 24 týdnů	Zlepšení výkonu v TTS, 6MWT (oproti baseline a steroid-naivní kohortě), NSAA (oproti baseline), vzestup osteokalcinu (= marker kostní formace) – ale ne v kohortě s 6 mg/kg/den oproti baseline, vzestup C-koncového telopeptidu (= marker kostní resorpce) závislý na dávce a délce terapie, útlum adrenegrní osy od 0,75mg/kg/den, závislý na dávce, zvýšení inzulinu v závislosti na dávce, bez ovlivnění glykémie či glykovaného hemoglobinu. Vzestup BMI srovnatelné s prednisolonem pro dávku 6 mg/kg/den
VBP15-LTE, PMID: 32956407	P2, open label	chodící chlapci s DMD ze studie VBP-003, věk 4–7 let, n = 46, 41 dokončilo. Dávky eskalovány ke 2, 4 nebo 6 mg/kg/den dle tolerance. Porovnání s účastníky studií NCT00468832 (na kortikoidech min 6 měsíců) a PMC4752678 (pro NSAA, min 6 měsíců na KS).	vamorolon 0,25, 0,75, 2,0, a 6,0 mg/kg/den, s postupnou eskalací k 6 mg/kg/den, snížení při NÚ na 4 nebo 2 mg/kg/den; open label, 24 měsíců	Výkon v TTS, TTCLIMB, 6MWT, NSAA, TTWR 10 m bez signifikantního rozdílu baseline proti poslední kontrole, i porovnáním s historickými kohortami. Z NÚ nejčastěji obezita (24 % s nutností snížení dávky), klinicky významná fraktura (13 %) – pacienti do 10 let věku v době ukončení studie. Průměrné BMI nebylo signifikantně vyšší porovnáním s jinými KS. Významně vyšší výškové percentily u chlapců na vamorolonu oproti jiným KS, kostní věk opožděn jen o 1,1 roku.
VBP15-004, část 1 (interim analýza) PMID: 36036925	P3, dvojitě zaslepená, kontrolovaná placebem a prednisonem	chodící chlapci s DMD, 4–7 let, n = 114. Vamorolon 2 mg/kg/den, 6 mg/kg/den, placebo, prednison 0,75 mg/kg/den. Délka 24 týdnů.	vamorolon vs. placebo a prednison, 24 týdnů	Výkony u vamorolou 6 mg/kg/den lepší než placebo, 2 mg/kg/den taktéž krom TTCLIMB a TTRW. Bez vertebrálních fraktur u léčených vamorolonem, vamorolon nezpůsoboval poruchu růstu, obezitu ano, příznivé biomarkery kostní remodelace, DEXA skeny srovnatelné s prednisonem. V malých dávkách snad lepší zvládání anxiety a depresí. Útlum adrenergní osy: vamorolon 6 mg/kg/den > prednison > vamorolon 2 mg/kg/den
VBP15-004, část 2 PMID: 38335499	P3, dvojitě zaslepená, 2 dávky vamorolonu	chodící chlapci s DMD, 4–7 let, n = 114. Vamorolon 2 mg/kg/den, 6 mg/kg/den, placebo >>> vamorolon 2 nebo 6 mg/kg/den, prednison 0,75 mg/kg/den >>> vamorolon 2 nebo 6 mg/kg/den. Délka 24 týdnů >>> 4 týdny vysazení >>> 20 týdnů.	pokračování předchozí studie, s přechodem z placeba a prednisonu na vamorolon, 24 týdnů	U dávky 6 mg/kg/den byl efekt zachován, u dávky 2 mg/kg/den byl již pokles ve fyziotestech, ale stále hodnoty příznivější oproti placebu. Bezpečnostní profil příznivý, srovnatelný s předchozí studií, méně nových NÚ spojených s kortikoterapií oproti prvním 6 měsícům léčby

6MWT – test 6minutové chůze; BMI – index tělesné hmotnosti; CK – kreatinkináza; DEXA – dual-energy X-ray absorptiometry; DMD – Duchennova svalová dystrofie; KS – kostikosteroidy; n – počet; NSAA – The North Star Ambulatory Assessment; NÚ – nežádoucí účinky; TTCLIMB – Time to Climb; TTS – Time to Stand; TTRW – Time to Run/Walk

proLékaře.cz | 3.11.2026

zvyšoval vamorolon index tělesné hmotnosti (body mass index; BMI) [27,28,30,31]. Celkem 24 % účastníků placebem nekontrolované studie (všechny dávkové skupiny na začátku, n = 41), muselo snížit dávku z 6 na 2 mg/kg/den pro přírůstek na hmotnosti. U 6/10 chlapců snížení dávky pomohlo hmotnost stabilizovat [29].

Co se týká behaviorálních problémů, byl dle dotazníkového šetření [31] naznačen trend lepšího profilu vamorolonu v nízké dávce oproti prednisonu, ale nikoliv pokud jde o deprese a úzkosti [32]. Co se týče bezpečnosti, celkový počet nežádoucích událostí byl nejvyšší ve skupině léčené prednisonem, nejnižší ve skupině léčené placebem. Ve fázi 2 studie VISION DMD byl srovnatelný počet nežádoucích událostí jako ve fázi 1 a byl vyšší na vyšší dávce vamorolonu. Nežádoucí účinky spojené s užíváním kortikoidů však měly v průběhu druhého půlroku studie nižší frekvenci a nezvýšily se u pacientů přecházejících z prednisonu na vamorolon [31]. Post hoc analýza sér z poslední zmiňované studie naznačila antagonistický efekt vamorolonu na mineralokortikoidový receptor [23].

Diskuze

Z provedených studií se profil účinků vamorolonu jeví jako příznivý. Efekt vamorolonu je srovnatelný s prednisonem při vyšších dávkách, které ale nemusí vždy být pacienty tolerovány. Zejména upozorňujeme na vzestup BMI, který je ve studiích s prednisonem srovnatelný.

Vamorolon ve studiích opakovaně prokazuje snížení vlivu na zpomalení růstu. Malý vzrůst je často faktorem, který pacienty s DMD trápí [33,34]. Proto považujeme tento efekt vamorolonu za příznivý. Naopak obezita je významným nežádoucím účinkem [35], který byl u vamorolonu konzistentně pozorován, což může být limitující pro užívání nejúčinnějších dávek.

Co se týká vlivu na kostní zdraví, vamorolon ve srovnání s prednisonem prokazatelně nepůsobí útlum markerů kostní remodelace. V preklinických studiích zlepšoval trabekulární kostní denzitu, což je významný ukazatel kostního zdraví, a krom body lean mass indexu se oproti prednisonu nelišily parametry denzitometrie. Klinický význam těchto nálezů není t. č. jasný, a bude proto potřeba dlouhodobější sledování se zaznamenáním incidence fraktur, zejména vertebrálních, které jsou u DMD často prvním projevem sekundární osteoporózy. Zmiňme ještě, že většina pacientů ve studiích byla zatím mladší 10 let a kortikoterapie byla podávána maximálně po dobu 2,5 roku, což je čas, kdy se patologické fraktury nemusí ještě projevit [36]. Bude tedy potřeba nasbírat více dlouhodobých dat. Z preliminárních dat uvolněných recentně firmou Santhera se zdá, že množství vertebrálních fraktur během 5letého sledování je na vamorolonu nižší [37].

Jednou z více prokazatelných předností vamorolonu oproti tradičním kortikosteroidům je antagonizmus minerolokortikoidového receptoru. Tento efekt je, zdá se, kardioprotektivní, což naznačují myší modely DMD a biochemické analýzy v klinických studiích. Dále vychází ve studiích konzistentně nižší imunosupresivní efekt vamorolonu, a to při zachovaném protizánětlivém efektu.

Celkově shrnujeme, že vamorolon má potenciál přinést terapeutický efekt za výskytu méně nežádoucích účinků, nicméně je stále potřeba sbírat dlouhodobá data, zejména co se týká potřebných a tolerovaných účinných dávek (zejména kvůli obezitě, sekundární osteoporóze a kardioprotektivitě).

Grantová podpora

Studie byla podpořena projektem GAUK 586120.

Konflikt zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádný konflikt zájmů.

Literatura

1. Matthews E, Brassington R, Kuntzer T et al. Corticosteroids for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. Cochrane Database Syst Rev 2016; 6: CD003725. doi: 10.1002/14651858.CD003725.pub4.
2. Moxley RT, Pandya S, Ciafaloni E et al. Change in natural history of Duchenne muscular dystrophy with long-term corticosteroid treatment: implications for management. J Child Neurol 2010; 25(9): 1116–1129. doi: 10.1177/0883073810371004.
3. Griggs RC, Miller JP, Greenberg CR et al. Corticosteroids in Duchenne muscular dystrophy: major variations in practice. Muscle Nerve 2013; 48(1): 27–31. doi: 10.1002/mus.23831.
4. Ramamoorthy S, Cidlowski JA. Corticosteroids. Rheum Dis Clin North Am 2016; 42(1): 15–31. doi: 10.1016/j.rdc.2015.08.002.
5. Gensler LS. Glucocorticoids: complications to anticipate and prevent. Neurohospitalist 2013; 3(2): 92–97. doi: 10.1177/1941874412458678.
6. Liu G, Liu Y, Zhang X et al. Comparison of pharmaceutical properties and biological activities of prednisolone, deflazacort, and vamorolone in DMD disease models. Hum Mol Genet 2024; 33(3): 211–223. doi: 10.1093/hmg/ddad173.
7. Akkad H, Wilding BR, Hunt LC et al. Vamorolone treatment improves skeletal muscle outcome in a critical illness myopathy rat model. Acta Physiol 2019; 225(2): e13172. doi: 10.1111/apha.13172.
8. Heier CR, Damsker JM, Yu Q et al. VBP15, a novel anti-inflammatory and membrane stabilizer, improves muscular dystrophy without side effects. EMBO Mol Med 2013; 5(10): 1569–1585. doi: 10.1002/emmm.201302621.
9. Quattrocelli M, Zelikovich AS, Salamone IM et al. Mechanisms and clinical applications of glucocorticoid steroids in muscular dystrophy. J Neuromuscul Dis 2021; 8(1): 39–52. doi: 10.3233/JND-200556.
10. Reeves EKM, Hoffman EP, Nagaraju K et al. VBP15: preclinical characterization of a novel anti-inflammatory Δ9,11 steroid. Bioorg Med Chem 2013; 21(8): 2241–2249. doi: 10.1016/j.bmc.2013.02.009.
11. Liu X, Wang Y, Gutierrez JS et al. Disruption of a key ligand–H-bond network drives dissociative properties in vamorolone. Proc Natl Acad Sci USA 2020; 117(39): 24285–24293. doi: 10.1073/pnas.2006890117.
12. Ziemba M, Ge Y, Fox J et al. Biomarker-focused multi-drug combination therapy and repurposing trial in mdx mice. PLoS One 2021; 16(2): e0246507. doi: 10.1371/journal.pone.0246507.
13. Fiorillo AA, Tully CB, Damsker JM et al. Muscle miRNAome shows suppression of chronic inflammatory miRNAs with prednisone and vamorolone. Physiol Genomics 2018; 50(9): 735–745. doi: 10.1152/physiolgenomics. 00134.2017.
14. Crastin A, Smith L, Brown K et al. Vamorolone: a novel metabolism-resistant steroid with reduced systemic side effects. Rheumatology 2025; 64(7): 4371–4381. doi: 10.1093/rheumatology/keaf129.
15. Damsker JM, Dillingham BC, Rose S et al. Vamorolone reduces joint damage and inflammation in arthritis model. Inflamm Res 2019; 68(11): 969–980. doi: 10.1007/s00011-019-01279-z.
16. Mnuskina S, Hamar D, Szentesi P et al. Effects of vamorolone in ventilator-induced diaphragm dysfunction. Front Physiol 2023; 14: 1207802. doi: 10.3389/fphys.2023.1207802.
17. Wells E, Koppaka V, Huang W et al. Vamorolone reduces inflammation and improves survival in glioma model. Oncotarget 2017; 8(6): 9366–9374. doi: 10.18632/oncotarget.14070.
18. Dillingham BC, Knoblach SM, Damsker JM et al. VBP15 reduces severity of autoimmune encephalomyelitis. Cell Mol Neurobiol 2015; 35(3): 377–387. doi: 10.1007/s10 571-014-0133-y.
19. Damsker JM, Dillingham BC, Rose S et al. VBP15 reduces allergic lung inflammation in mice. PLoS One 2013; 8(5): e63871. doi: 10.1371/journal.pone.0063871.
20. McCormack NM, Nguyen NY, Tully CB et al. Vamorolone improves Becker muscular dystrophy in mouse model. iScience 2023; 26(7): 107161. doi: 10.1016/j.isci.2023.107161.
21. Baudy AR, Damsker JM, Heier CR et al. Δ9,11 glucocorticoid modification dissociates efficacy from side effects. J Pharmacol Exp Ther 2012; 343(1): 225–232. doi: 10.1124/jpet.112.194340.
22. Heier CR, Yu Q, Fiorillo AA et al. Vamorolone targets dual nuclear receptors. Life Sci Alliance 2019; 2(1): e201800186. doi:10.26508/lsa.201800186.
23. De Vera A, Smith EC, McDonald CM et al. Mineralocorticoid receptor antagonism of vamorolone: clinical trial evidence. Steroids 2025; 223: 109689. doi: 10.1016/j.steroids.2025.109689.
24. Mavroudis PD, DuBois DC, Almon RR et al. Population pharmacokinetics of vamorolone. J Clin Pharmacol 2019; 59(7): 979–988. doi:10.1002/jcph.1388.
25. Conklin LS, Damsker JM, Hoffman EP et al. Phase IIa trial of vamorolone in DMD. Pharmacol Res 2018; 136: 140–150. doi: 10.1016/j.phrs.2018.09.007.
26. Hoffman EP, Schwartz BD, Mengle-Gaw LJ et al. Phase 1 trial of vamorolone. Steroids 2018; 134: 43–52. doi: 10.1016/j.steroids.2018.02.010.
27. Hoffman EP, Schwartz BD, Mengle-Gaw LJ et al. Vamorolone trial shows dose-related improvement. Neu-

proLékaře.cz | 3.11.2026

rology 2019; 93(13): e1312–e1323. doi: 10.1212/WNL.0000000000008168.
28. Smith EC, Conklin LS, Hoffman EP et al. Efficacy and safety of vamorolone: 18-month analysis. PLoS Med 2020; 17(9): e1003222. doi: 10.1371/journal.pmed.1003222.
29. Mah JK, Clemens PR, Guglieri M et al. Vamorolone in DMD: 30-month extension study. JAMA Netw Open 2022; 5(1): e2144178. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.44178.
30. Guglieri M, Clemens PR, Perlman SJ et al. Vamorolone vs placebo and prednisone in DMD. JAMA Neurol 2022; 79(10): 1005–1014. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.2480.
31. Dang UJ, Clemens PR, Guglieri M et al. Vamorolone over 48 weeks in boys with DMD. Neurology 2024; 102(5): e208112. doi: 10.1212/WNL.0000000000208112.
32. Henricson E, Abresch RT, Han JJ et al. Evaluation of behavioural problems in VISION-DMD study. [online]. Available from: https://www.mdaconference.org/abstract-library/evaluation-of-behavioral-problems-in-the-vision-dmd-study-of-vamorolone-vs-prednisone-in-duchenne-muscular-dystrophy/.
33. Denger B, Kinnett K, Martin A et al. Patient and caregiver perspectives on guideline adherence in DMD. Orphanet J Rare Dis 2019; 14(1): 205. doi: 10.1186/s13023-019-1173-7.
34. Wood CL, Page J, Foggin J et al. Testosterone therapy and quality of life in DMD. Neuromuscul Disord 2021; 31(12): 1259–1265. doi: 10.1016/j.nmd.2021.09.007.
35. Weber DR, Hadjiyannakis S, McMillan HJ et al. Obesity and endocrine management in DMD. Pediatrics 2018; 142(Suppl 2): S43–S52. doi: 10.1542/peds.2018-0333F.
36. Joseph S, Wang C, Bushby K et al. Fractures and growth in boys with DMD. JAMA Neurol 2019; 76(6): 701–709. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.0242.
37. Santhera Pharmaceuticals. Five-year data of AGAMREE (vamorolone) in DMD. Pratteln: Santhera Pharmaceuticals 2025.

Poděkování partnerům České neurologické společnosti

Platinový partner

NOVARTIS

Zlatí partneři

Biogen

MagnaPharm
One Team. One Solution.

Roche

Stříbrný partner

Bristol Myers Squibb™

Bronzový partner

MERCK

Partneři tematické sekce CzechNeurOnline

NOVARTIS

Biogen

IPSEN

Partner mobilní aplikace

NOVARTIS