

## Dystrophie musculaire de Duchenne

### Actualité AFM

[Duchenne : point d'étape sur le vamorolone | AFM Téléthon \(afm-telethon.fr\)](#)

### Duchenne : point d'étape sur le vamorolone

***Stéroïde de nouvelle génération, le vamorolone pourrait être une alternative aux classiques prednisone et deflazacort. S'il ne fait pas mieux sur le plan fonctionnel, il semble moins nocif pour les os et le maintien de la croissance. Des demandes d'AMM sont en cours d'examen.***

Le [vamorolone](#) est un stéroïde de synthèse co-développé par deux laboratoires, *ReveraGen* et *Santhera*, pour ses propriétés anti-inflammatoires et évalué dans la [dystrophie musculaire de Duchenne](#) (DMD) depuis 2016 et, depuis peu, dans la [dystrophie musculaire de Becker](#). Les résultats de deux essais dans la DMD publiés en 2022 confortent [les précédentes données obtenues sur un an et demi](#).

Le premier a évalué deux doses de vamorolone (2 et 6 mg/kg/jour) oral durant 2 ans et demi chez 23 garçons atteints de DMD, âgés de 4 à 7 ans (et deux ans chez 23 autres). Les résultats ont été comparés avec des données de garçons au même profil suivis dans une autre étude, [l'histoire naturelle du CINRG](#) et recevant des corticoïdes (prednisone ou deflazacort) en vie réelle.

Dans le second essai, 121 garçons de 4 à 7 ans répartis en 4 groupes ont reçu pendant 6 mois, soit du vamorolone (2 ou 6 mg/kg/jour), de la prednisone (0,75 mg/Kg/jour), corticoïde classiquement prescrit dans la DMD chez l'enfant, ou un placebo (un traitement sans produit actif).

### Un produit bien supporté

Le premier essai montre que le vamorolone est bien toléré à long terme, avec un faible impact sur les constantes sanguines, le foie ou encore les biomarqueurs urinaires, signes d'une bonne assimilation et transformation du produit par l'organisme. Cette bonne innocuité est confirmée dans le second essai, qui compare directement le vamorolone avec la prednisone avec une nombre similaire d'événements indésirables entre les deux molécules, et sans gravité.

### Une prise de poids observée mais pas d'impact sur la croissance

Dans le premier essai, la prise de poids reste, en moyenne, moins importante avec 30 mois de traitement avec le vamorolone que dans la cohorte externe contrôle. Mais elle existe : chez 10 participants, cette augmentation a conduit à baisser la dose de vamorolone de 6 à 2 mg/kg/jour, permettant un retour à la normale.

Dans le second essai, la prise de poids est comparable entre le vamorolone et la prednisone.

En revanche, le premier essai montre que la croissance suit son cours normal avec le vamorolone (aux deux doses 2 et 6 mg/kg/jour) tandis qu'elle est freinée que chez les participants de la cohorte d'histoire naturelle et chez les patients du second essai traités avec la prednisone.

### Mieux pour la santé osseuse

Les os des participants traités avec le vamorolone semblent mieux protégés qu'avec la prednisone. En effet, le taux d'ostéocalcine dans le sang, un biomarqueur de la minéralisation osseuse, diminue avec la prednisone et non avec le vamorolone après 6 mois de traitement, preuve que les cellules responsables de la formation de l'os restent très actives.

### Equivalents sur les fonctions motrices

Dans le second essai, les mesures de l'efficacité sur la fonction des muscles grâce à des tests classiques (6 minutes de marche, temps pour marcher ou courir 10 mètres, temps pour se relever du sol ou monter 4 marches) donnent les mêmes résultats après 6 mois de traitement par le vamorolone que par la prednisone. Elles confirment celles obtenues après 30 mois dans le premier essai.

Deux demandes d'autorisation de mise sur le marché du vamorolone dans la DMD, désigné médicament orphelin en Europe et aux États-Unis, ont été déposées cette année par *Santhera* auprès des autorités sanitaires des deux continents, à la suite de ces résultats. Une réponse est attendue au deuxième trimestre 2023.

### Source

[Efficacy and Safety of Vamorolone vs Placebo and Prednisone Among Boys With Duchenne Muscular Dystrophy: A Randomized Clinical Trial.](#)

Guglieri M, Clemens PR, Perlman SJ, et al. *JAMA Neurol.* 2022;79(10):1005–1014.

[Efficacy and Safety of Vamorolone in Duchenne Muscular Dystrophy: A 30-Month Nonrandomized Controlled Open-Label Extension Trial.](#)

Mah JK, Clemens PR, Guglieri M, et al. *JAMA Netw Open.* 2022;5 (1)

[European Medicines Agency Validates Santhera's Marketing Authorization Application for Vamorolone in Duchenne Muscular Dystrophy.](#)

Santhera, Communiqué de presse, 31 octobre 2022

[Santhera and ReveraGen Complete NDA Submission to FDA for Vamorolone in Duchenne Muscular Dystrophy.](#)

Santhera, Communiqué de presse, 27 octobre 2022

---

### Actualité AIM

<https://www.institut-myologie.org/2023/01/10/le-vamorolone-serait-moins-nocif-pour-les-os-et-la-croissance-compare-notamment-a-la-prednisone-dans-la-dmd-tout-en-ayant-la-meme-efficacite-fonctionnelle/>

### **Le vamorolone serait moins nocif pour les os et la croissance comparé notamment à la prednisone dans la DMD, tout en ayant la même efficacité fonctionnelle.**

Le [vamorolone](#), un stéroïde de synthèse dit dissociatif, co-développé par *ReveraGen* et *Santhera*, a été évalué pour ses effets anti-inflammatoires dans la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), dans deux essais. Le premier a évalué durant 30 mois, chez 46 garçons atteints de DMD âgés de 4 à 7 ans, deux doses orales de vamorolone (2 et 6 mg/kg/jours) après une phase d'escalade doses et en comparaison d'une cohorte externe de patients (histoire naturelle du CINRG) traités en vie réelle avec des corticoïdes.

Le second a évalué durant 6 mois les mêmes doses de vamorolone chez 121 garçons âgés de 4 à 7 ans (répartis en 4 groupes) comparé à de la prednisone orale dosée à 0,75 mg/kg/jour et un placebo.

Les résultats montrent que :

- Le vamorolone est bien toléré à moyen et long terme, d'après les constantes sanguines, les marqueurs hépatiques ou urinaires obtenues. Dans le second essai, il est observé le même nombre d'événements indésirables (résolus) quels que soient les groupes traités.
- La prise de poids est similaire avec le vamorolone et les corticoïdes, en particulier la prednisone, comme observé dans le deuxième essai. La dose de 6 mg/kg/jour de vamorolone semble provoquer une prise de poids plus importante : 10 participants du premier essai ont dû repasser à la dose de 2 mg/kg/jour pour stabiliser cette prise de poids.
- Le vamorolone ne perturbe pas la croissance, qui évolue normalement chez les participants du premier essai en comparaison de la cohorte CINRG sous corticoïdes, et dans le second essai en comparaison de la prednisone.
- Le taux d'ostéocalcine sanguins et d'autres marqueurs de la minéralisation osseuse se maintiennent mieux sous vamorolone comparé à la prednisone, où il diminue.
- La fonction motrice a été évaluée avec le test de 6 minutes de marche, le test de vitesse pour marcher ou courir 10 mètres, se relever du sol ou monter 4 marches, et avec l'utilisation de l'échelle fonctionnelle NSAA, montrant des résultats d'efficacité similaires sur 6 et 30 mois entre vamorolone et stéroïdes classiques.

Fort de ces résultats encourageants, le laboratoire Santhera a déposé deux demandes d'autorisation de mise sur le marché du vamorolone dans la DMD, en Europe et aux États-Unis. Une réponse est attendue au deuxième trimestre 2023.

### Source

[Efficacy and Safety of Vamorolone vs Placebo and Prednisone Among Boys With Duchenne Muscular Dystrophy: A Randomized Clinical Trial. Guglieri M, Clemens PR, Perlman SJ, et al. \*JAMA Neurol.\* 2022;79\(10\):1005–1014.](#)

[\*Efficacy and Safety of Vamorolone in Duchenne Muscular Dystrophy: A 30-Month Nonrandomized Controlled Open-Label Extension Trial. Mah JK, Clemens PR, Guglieri M, et al. JAMA Netw Open. 2022;5 \(1\)\*](#)

[\*European Medicines Agency Validates Santhera's Marketing Authorization Application for Vamorolone in Duchenne Muscular Dystrophy, Santhera, Communiqué de presse, 31 octobre 2022\*](#)

[\*Santhera and ReveraGen Complete NDA Submission to FDA for Vamorolone in Duchenne Muscular Dystrophy, Santhera, Communiqué de presse, 27 octobre 2022\*](#)