

Wamorolon jako alternatywa dla standardowej terapii steroidowej w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne’a — analiza skuteczności i bezpieczeństwa

Vamorolone as an alternative to standard steroid therapy in the treatment of Duchenne muscular dystrophy — analysis of efficacy and safety

Anna Lemska^{ID}, Maria Mazurkiewicz-Beldzińska^{ID}

Klinika Neurologii Rozwojowej, Gdański Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Dystrofia mięśniowa Duchenne’a (DMD, *Duchenne muscular dystrophy*) to postępująca choroba nerwowo-mięśniowa spowodowana mutacją w genie *DMD*, który koduje białko zwane dystrofina. Choroba jest dziedziczona w sposób sprzężony z chromosomem X. Utrata funkcji dystrofiny prowadzi do destabilizacji błony komórkowej, zaburzenia mechanizmów naprawczych, uszkodzenia mięśni oraz powikłań kardiologicznych.

Dystrofia mięśniowa Duchenne’a — choć jest najczęstszą miopatią o podłożu genetycznym — należy do chorób rzadkich i występuje przede wszystkim u chłopców. Pierwsze objawy pojawiają się zwykle między 2. a 3. rokiem życia. Należą do nich opóźnienie rozwoju ruchowego, kaczkowaty chód, trudności we wstawaniu z podłogi oraz osłabienie mięśni proksymalnych. Wraz z postępowaniem choroby dochodzi do utraty zdolności samodzielnego chodzenia, a następnie do powikłań oddechowych i kardiologicznych, które stanowią najczęstszą przyczynę zgonu — zazwyczaj przed 30. rokiem życia.

Podstawą leczenia pozostają doustne glikokortykosteroidy, takie jak prednizon i deflazakort. Leki te wydłużają przeżycie i poprawiają jakość życia pacjentów, ale wiążą się z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych, wśród których najczęstszymi są: otyłość, nadciśnienie tętnicze, osteoporoza i zwiększona podatność na złamania, zahamowanie wzrostu, cukrzyca, powikłania skórne, infekcje oraz zaburzenia zachowania.

W 2023 roku zarejestrowano nowy lek — dysocjacyjny glikokortykosteroid wamorolon. W porównaniu z dotychczas stosowanymi preparatami charakteryzuje się on mniejszym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych, co czyni go istotną alternatywą w leczeniu chorych na DMD.

Słowa kluczowe: dystrofia mięśniowa Duchenne’a, DMD, wamorolon, dystrofina, gen *DMD*, glikokortykosteroidy, diagnostyka genetyczna

ABSTRACT

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a progressive neuromuscular disorder caused by a mutation in the *DMD* gene, which encodes the protein dystrophin. The disease is inherited in an X-linked manner. Loss of dystrophin function leads to destabilization of the cell membrane, impairment of repair mechanisms, muscle damage, and cardiac complications.

Although DMD is the most common genetically determined myopathy, it is classified as a rare disease and occurs primarily in boys. The first symptoms usually appear between the ages of 2 and 3 years. They include delayed motor development, waddling gait, difficulty rising from the floor, and weakness of proximal muscles. As the disease progresses, patients lose the ability to walk independently, followed by the development of respiratory and cardiac complications, which are the leading cause of death — typically before the age of 30.

Adres do korespondencji:

Anna Lemska
Klinika Neurologii Rozwojowej, Gdański Uniwersytet Medyczny,
ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk
e-mail: aniaskorek@gumed.edu.pl

Otrzymano: 26.09.2025

Zaakceptowano: 28.10.2025

Opublikowano: 07.11.2025

This article is available in open access under Creative Commons Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) license, allowing to download articles and share them with others as long as they credit the authors and the publisher, but without permission to change them in any way or use them commercially.

The mainstay of treatment remains oral glucocorticosteroids such as prednisone and deflazacort. These drugs prolong survival and improve quality of life, but are associated with adverse effects. The most common include: obesity, hypertension, osteoporosis and increased fracture risk, growth retardation, diabetes, dermatological complications, infections, and behavioral disorders.

In 2023, a new drug — vamorolone, a dissociative glucocorticosteroid — was approved. Compared to previously used agents, it is associated with a lower risk of side effects, making it an important therapeutic alternative for patients with DMD.

Keywords: Duchenne muscular dystrophy, DMD, vamorolone, dystrophin, *DMD* gene, glucocorticoids, genetic diagnosis

WPROWADZENIE

Dystrofia mięśniowa Duchenne’a (DMD, *Duchenne muscular dystrophy*) to postępująca choroba nerwowo-mięśniowa, wywołana mutacjami w genie *DMD* sprzężonym z chromosomem X. Gen ten obejmuje około 2,4 mln par zasad (ok. 1,5% chromosomu X) i jest najdłuższym znanym genem w genomie człowieka. Z promotorów genu *DMD* powstają różne izoformy dystrofiny o masie cząsteczkowej od 40 do 427 kDa. W zależności od lokalizacji mutacji, mogą one wpływać wyłącznie na pełnowymiarową izoformę Dp427 lub także na krótsze warianty białka. Utrata funkcjonalnej dystrofiny — szczególnie Dp427 w mięśniach szkieletowych i w sercu — prowadzi do destabilizacji błony komórkowej, upośledzenia mechanizmów naprawczych, uszkodzenia mięśni i zaburzeń kardiologicznych [1, 2].

Dystrofia mięśniowa Duchenne’a dotyczy głównie chłopców, z częstością występowania szacowaną na 1:3500–5050 żywych urodzeń płci męskiej [3]. Choć zaliczana jest do chorób rzadkich, pozostaje najczęstszą genetyczną miopatią. Objawy kliniczne pojawiają się zwykle między 2. a 3. rokiem życia i obejmują między innymi opóźnienie rozwoju ruchowego, chód kaczkowy, trudności we wstawaniu z podłogi (objaw Gowersa), osłabienie mięśni proksymalnych oraz pseudohipertrofię łydek. Postępująca degeneracja mięśni prowadzi do utraty zdolności chodzenia w wieku 11–13 lat, a zgon następuje najczęściej w późnej adolescencji lub w trzeciej dekadzie życia, głównie w wyniku powikłań oddechowych i kardiologicznych; przeżycie > 30 lat zdarza się rzadko [1, 4].

Standardem leczenia pozostają doustne glikokortykosteroidy (np. prednizon, deflazakort), które opóźniają utratę funkcji lokomocyjnych i wydłużają przeżycie, jednak ich przewlekłe stosowanie wiąże się z licznymi działaniami niepożądanymi, między innymi z zahamowaniem wzrostu, przyrostem masy ciała, zaburzeniami nastroju, niewydolnością nadnerczy, zespołem Cushinga, osteopenią i złamaniami patologicznymi. Dlatego poszukuje się nowych terapii, zachowujących skuteczność doustnych glikokortykosteroidów przy lepszym profilu bezpieczeństwa [1, 4, 5].

Wamorolon jest steroidowym lekiem przeciwwapalnym nowej klasy, opracowanym jako alternatywa

dla tradycyjnych glikokortykosteroidów. Brak grupy 11 β -hydroksylowej sprawia, że nie jest substratem dla enzymów 11 β -hydroksysteroidowej dehydrogenazy, co zmniejsza ryzyko działań niepożądanych, zwłaszcza kosztownych. Ponadto wamorolon działa jako antagonist receptoru mineralokortykoidowego, co jest cechą niespotykaną wśród dotychczas stosowanych glikokortykoidów [6–8].

W przeprowadzonych dotychczas badaniach wykazano, że wamorolon poprawia funkcje motoryczne w stopniu porównywalnym z prednizonem, przy korzystniejszym profilu bezpieczeństwa (stwierdzono m.in. brak zahamowania wzrostu i mniejszy wpływ na zachowanie). Kluczowe badanie kliniczne (VISION-DMD), obejmujące 121 pacjentów w wieku ≥ 4 , ale < 7 lat, wcześniej nieleczonych glikokortykosteroidami, wykazało, że dawka 6 mg/kg/d. poprawia wyniki testów motorycznych w stopniu zbliżonym do prednizonu, przy mniejszej toksyczności ogólnoustrojowej [8].

Celem niniejszej pracy jest omówienie skuteczności i bezpieczeństwa wamorolonu w leczeniu DMD na podstawie dostępnych wyników badań klinicznych.

METODYKA BADANIA

W badaniu klinicznym VISION-DMD udział wzięło 121 chłopców z potwierdzonym rozpoznaniem DMD, w wieku od 4 do 7 lat, wcześniej nieleczonych steroidami. Badanie miało charakter randomizowany, podwójnie zaślepiiony i było prowadzone w 33 ośrodkach klinicznych.

Pacjentów losowo przydzielono do jednej z sześciu grup. Dwie grupy otrzymywały wamorolon w dawkach 2 mg/kg m.c./d. i 6 mg/kg m.c./d. przez 48 pełnych tygodni. Pozostałe grupy przez 24 tygodnie otrzymywały placebo lub klasyczną terapię steroidową, a następnie zostały przełączone (metodą *crossover*) na wamorolon. Wyniki analizowano zarówno osobno dla każdej fazy, jak i w odniesieniu do efektów zmiany leczenia.

Do oceny skuteczności zastosowano pięć kluczowych testów motorycznych: czas wstawania z leżenia (TTSTAND, *time to stand*), test 6-minutowego marszu (6MWT, *6-minute walk test*), czas biegu na 10 metrów (TTRW, *time to run/walk 10 meters*), wspinanie po schodach (TTCLIMB, *time to climb*) oraz skalę oceny funkcji motorycznych u pacjentów

Tabela I. Wyniki analizy zmiany w stosunku do wartości wyjściowej po stosowaniu wamorolonu w dawce 6 mg/kg m.c./d. lub wamorolonu w dawce 2 mg/kg m.c./d. w porównaniu z prednizonem w dawce 0,75 mg/kg m.c./d. oraz z placebo w 24. tygodniu [8]

Table I. Results of the analysis of change from baseline after treatment with wamorolone at a dose of 6 mg/kg/day or 2 mg/kg/day, compared with prednisone at a dose of 0.75 mg/kg/day and with placebo at week 24 [8]

Prędkość TTSTAND [wstawanie/s]/ TTSTAND w sekundach [s/wstawanie]	Placebo	Wamorolon 2 mg/kg m.c./d.	Wamorolon 6 mg/kg m.c./d.	Prednizon 0,75 mg/kg m.c./d.
Średnia wartość wyjściowa [wstawanie/s]	0,20	0,18	0,19	0,22
Średnia wartość wyjściowa [s/wstawanie]	5,555	6,07	5,97	4,92
Średnia zmiana po 24 tygodniach [wstawanie/s]	-0,012	0,031	0,046	0,066
Poprawa w zakresie [s/wstawanie]	-0,62	0,31	1,05	1,24
Różnica w porównaniu z placebo* [wstawanie/s]	–	0,043 (0,007; 0,079)	0,059 (0,022; 0,095)	Nie podano
[s/wstawanie]	–	0,927 (0,042; 1,895)	1,67 (0,684; 2,658)	Nie podano
Wartość p	–	0,020	0,002	Nie podano
Odległość 6MWT (w metrach)	Placebo	Wamorolon 2 mg/kg m.c./d.	Wamorolon 6 mg/kg m.c./d.	Prednizon 0,75 mg/kg m.c./d.
Średnia wyjściowa (m)	354,5	316,1	312,5	343,3
Średnia zmiana po 24 tygodniach	-11,4	+25,0	+24,6	+44,1
Różnica w porównaniu z placebo*	–	36,3 (8,3; 64,4)	35,9 (8,0; 63,9)	Nie podano
Wartość p	–	0,011	0,012	Nie podano

Średnie zmiany i różnice — oparte na modelu średnie najmniejszych kwadratów (LSM, *least-squares means*) i średnie różnice; liczby dodatnie oznaczają poprawę w porównaniu z wartością wyjściową; *różnice w LSM przedstawiono w przypadku 95% CI (*confidence interval*); m (*mean*) — średnia; TTSTAND — czas wstawania z leżenia (*time to stand*); 6MWT — test 6-minutowego marszu (*6-minute walk test*)

chodzących (NSAA, *North Star Ambulatory Assessment*). Ponadto oceniano wzrost, wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), biomarkery kostne oraz częstość występowania działań niepożądanych.

W badaniu zastosowano podwójne zaślepienie w schemacie *double-dummy*. Kryterium włączenia obejmowało między innymi TTSTAND < 10 s, a protokół zarejestrowano w *ClinicalTrials.gov* — NCT03439670. Ze względu na ograniczenia pandemiczne dopuszczono możliwość zdalnej oceny TTSTAND (wideoweryfikacja). W przypadku pozostałych punktów końcowych częściej obserwowano braki danych w okresach obowiązywania restrykcji COVID-19 [8].

WYNIKI BADANIA

Wyniki 48-tygodniowego leczenia wykazały, że skuteczność wamorolonu w dawce 6 mg/kg m.c./d. — wcześniej potwierdzona w przypadku 24 tygodni terapii — została utrzymana we wszystkich 5 analizowanych punktach końcowych (TTSTAND, TTRW, TTCLIMB, 6MWT, skala NSAA). Wamorolon w dawce 2 mg/kg m.c./d. również przyniósł poprawę do 24. tygodnia terapii, jednak później obserwowano stabilizację lub niewielki spadek wyników, szczególnie w TTSTAND i 6MWT, gdzie efekty po 48 tygodniach były zbliżone do wartości początkowych. W tabeli I przedstawiono wyniki analizy zmiany w stosunku do wartości wyjściowej po zastosowaniu wamorolonu w dawce 6 mg/kg m.c./d. lub wamorolonu w dawce 2 mg/kg m.c./d. w porównaniu

z prednizonem w dawce 0,75 mg/kg m.c./d. oraz z placebo w 24. tygodniu.

Analiza zależności od dawki po 48 tygodniach wykazała istotną statystycznie przewagę wamorolonu w dawce 6 mg/kg m.c./d. nad dawką 2 mg/kg m.c./d. w trzech parametrach motorycznych z pięciu: prędkości wstawania z leżenia (TTSTANDV, *time to stand velocity*) ($p = 0,010$), dystansie pokonanym w teście 6-minutowego marszu (6MWD, *6-minute walk distance*) ($p = 0,047$) i prędkości wspinania się po schodach (TTCLIMB, *time to climb velocity*) TTCLIMBV ($p = 0,031$). Różnice w przypadku prędkości biegu na 10 metrów (TTRWV, *time to run/walk 10 meters velocity*) i NSAA nie były istotne statystycznie, chociaż lepsze średnie wyniki również osiągnięto w grupie pacjentów przyjmujących wamorolon w dawce 6 mg/kg m.c./d.

Pozostałe miary skuteczności (siła mięśniowa, satysfakcja z leczenia, funkcje psychospołeczne) nie wykazały istotnych różnic pomiędzy grupami dawkowymi.

Uczestnicy otrzymujący placebo w pierwszym okresie badania przekwalifikowani na wamorolon w dawce 6 mg/kg m.c./d. wykazali poprawę we wszystkich punktach końcowych po 20 tygodniach leczenia, co potwierdza skuteczność leku nawet przy opóźnionym rozpoczęciu terapii. Efekty były mniejsze w grupie przekwalifikowanej na wamorolon w dawce 2 mg/kg m.c./d. W porównaniu z grupą od początku leczoną wamorolonem w dawce 6 mg/kg m.c./d. pacjenci z opóźnionym rozpoczęciem osiągnęli zbliżone wyniki TTSTANDV, TTRWV i NSAA.

Tabela II. Tabela dawkowania [7]

Table II. Dosing table [7]

	6 mg/kg m.c./d.		4 mg/kg m.c./d.		2 mg/kg m.c./d.	
Masa ciała [kg]	Dawka [mg]	Dawka [ml]	Dawka [mg]	Dawka [ml]	Dawka [mg]	Dawka [ml]
12–13	72	1,8	48	1,2	24	0,6
14–15	84	2,1	56	1,4	28	0,7
16–17	96	2,4	64	1,6	32	0,8
18–19	108	2,7	72	1,8	36	0,9
20–21	120	3	80	2	40	1
22–23	132	3,3	88	2,2	44	1,1
24–25	144	3,6	96	2,4	48	1,2
26–27	156	3,9	104	2,6	52	1,3
28–29	168	4,2	112	2,8	56	1,4
30–31	180	4,5	120	3	60	1,5
32–33	192	4,8	128	3,2	64	1,6
34–35	204	5,1	136	3,4	68	1,7
36–37	216	5,4	144	3,6	72	1,8
38–39	228	5,7	152	3,8	76	1,9
≥ 40	240	6	160	4	80	2

W grupie *crossover* z prednizonu na wamorolon w dawce 6 mg/kg m.c./d. utrzymać poprawę we wszystkich punktach końcowych, zaś przejście na dawkę 2 mg/kg m.c./d. skutkowało większą zmiennością wyników — poprawa została utrzymana w przypadku TTSTANDV, 6MWD i NSAA, ale zaobserwowano niewielki spadek TTRWV i TTCLIMBV [8].

Wamorolon jest wskazany w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne’a u pacjentów od 4. roku życia. Zalecana dawka leku wynosi 6 mg/kg m.c./d. u pacjentów z masą ciała < 40 kg. U chorych z masą ciała > 40 kg zalecana dawka wamorolonu wynosi 240 mg (co odpowiada 6 ml leku o stężeniu 40 mg/dl) raz na dobę. Dawkę dobową można zmniejszyć do 4 mg/kg m.c./d. lub do 2 mg/kg m.c./d. w zależności od indywidualnej tolerancji leku. Pacjenci powinni być leczeni najwyższą tolerowaną dawką. Lek stosowany jest w postaci zawiesiny podawanej doustnie, zawierającej 40 mg wamorolonu na 1 ml płynu. W tabeli II przedstawiono zalecane dawki w zależności od masy ciała [7].

U chorych stosujących wamorolon przez ponad tydzień nie należy nagle zmniejszać dawki. W razie konieczności jej redukcji należy zmniejszać ją stopniowo, w ciągu kilku tygodni, na każdym etapie o ~20% w stosunku do poprzedniej dawki. Czas trwania każdego etapu redukcji należy dostosować w zależności od indywidualnej tolerancji. Szczegółowe informacje dotyczące działań niepożądanych, interakcji z innymi lekami i szczególnych grup pacjentów znajdują się w charakterystyce produktu leczniczego [7].

DYSKUSJA

Wyniki badania VISION-DMD wskazują, że wamorolon może być realną alternatywą dla tradycyjnych steroidów w leczeniu DMD. Szczególnie dawka 6 mg/kg m.c./d. zapewniała najtrwalszą poprawę funkcji motorycznych — w tym TTSTANDV, 6MWD oraz TTCLIMBV — a jej skuteczność utrzymywała się do 48. tygodnia obserwacji. Dawka 2 mg/kg m.c./d. również przynosiła korzyści, jednak w drugiej połowie badania obserwowano częściowy spadek efektów w porównaniu z dawką wyższą.

Istotnym wnioskiem była możliwość odwrócenia działań niepożądanych wywołanych prednizonem. Po przejściu z prednizonu na wamorolon u chłopców obserwowano wyraźne przyspieszenie wzrostu (*catch-up growth*), stabilizację przyrostu masy ciała oraz szybką poprawę markerów obrotu kostnego (osteokalcyna, P1NP, CTX1), wcześniej zahamowanych przez prednizon. Dodatkowo odnotowano zmniejszenie problemów behawioralnych i mniejsze nasilenie cech zespołuushingoidalnego.

Profil bezpieczeństwa wamorolonu okazał się korzystniejszy w porównaniu ze standardową terapią steroidową. Najczęstsze działania niepożądane obejmowały infekcje górnych dróg oddechowych, wymioty oraz łagodne cechyushingoidalne, ale ich częstość i stopień nasilenia były mniejsze niż w przypadku prednizonu. Co ważne, nie zaobserwowano zahamowania wzrostu liniowego — typowego problemu podczas długotrwałej terapii glikokortykosteroidami.

Warto zauważyć, że w 24. tygodniu badania obserwowano cechy supresji osi podwzgórze–przysadka–nadnercza we wszystkich ramionach aktywnego leczenia (w tym z wamorolonem), jednak do 48. tygodnia nie wykazywała ona progresji. Równocześnie zachowały się korzystne różnice w zakresie wzrostu, biomarkerów kostnych oraz zgłaszanych problemów behawioralnych względem prednizonu [6, 8].

Badanie miało jednak pewne ograniczenia, na które zwrócili uwagę prowadzący je badacze: stosunkowo małe liczebności w grupach *crossover* (ograniczające moc statystyczną), brak korekcji dla wielokrotnych porównań w analizach po 48 tygodniach oraz utrudnienia w pomiarach wynikające z pandemii COVID-19 (brak pełnych danych w części testów motorycznych). Mimo to, wyniki dostarczyły dowodów klasy I potwierdzających, że wamorolon w dawce 6 mg/kg m.c./d. utrzymuje skuteczność w zakresie funkcji motorycznych przez co najmniej 48 tygodni, jednocześnie powodując mniej działań niepożądanych niż prednizon [8].

W świetle powyższych danych, wamorolon stał się alternatywą dla dotychczas znanych i stosowanych steroidów, pozwalając na zachowanie równowagi pomiędzy skutecznością a bezpieczeństwem. Konieczne są jednak dalsze badania obejmujące dłuższy okres obserwacji, aby potwierdzić trwałość efektów klinicznych oraz ocenić wpływ leku na przebieg choroby w dłuższej perspektywie.

WNIOSKI

Wamorolon wykazuje skuteczność terapeutyczną porównywalną z tradycyjną steroidoterapią w leczeniu DMD, przy znacznie mniejszym ryzyku wystąpienia działań niepożądanych. Lek ten może poprawić jakość życia dzieci z DMD, ograniczając negatywne skutki uboczne długoterminowego leczenia dostępnymi na rynku steroidami. Najwyższa dawka (6 mg/kg m.c./d.) zapewnia największą korzyść kliniczną, jednak wymaga czujności w zakresie potencjalnych działań niepożądanych. Dotychczas przeprowadzone randomizowane badanie kliniczne z 48-tygodniową obserwacją potwierdziło, że wamorolon w dawce 6 mg/kg m.c./d. poprawia funkcje motoryczne w stopniu zbliżonym do prednizonu, przy korzystniejszym profilu bezpieczeństwa, co w łącznej ocenie dostarcza dowodów klasy I na utrzymującą się przez 48 tygodni skuteczność leku w tej dawce [8].

Wyniki 30-miesięcznego badania przedłużonego dostępu (Mah i wsp. [6]) wskazują, że efekt terapeutyczny wamorolonu może utrzymywać się w dłuższej perspektywie, a długotrwała terapia wiąże się z istotnie mniejszym ryzykiem zahamowania wzrostu i innych poważnych działań niepożądanych w porównaniu ze standardową glikokortykosteroidoterapią. Wyniki te wspierają możliwość utrzymania efektów klinicznych i korzystniejszego profilu wzrostowego w dłuższym okresie obserwacji.

Z ekonomicznego punktu widzenia terapia wamorolonem pozostaje kosztowna, jednak w perspektywie długoterminowej może okazać się opłacalna dzięki redukcji działań niepożądanych i poprawie jakości życia pacjentów, co potencjalnie ograniczy wydatki związane z opieką medyczną pacjentów z DMD.

Niezbędne są dalsze, wieloletnie badania randomizowane z udziałem większych grup pacjentów, które pozwolą potwierdzić utrzymywanie się skuteczności oraz dokonać pełnej, długoterminowej oceny bezpieczeństwa stosowania wamorolonu. Pomimo braku danych z długoletniej obserwacji, wamorolon stanowi obecnie obiecującą alternatywę dla klasycznych steroidów, która w niedalekiej przyszłości może zmienić standard opieki nad pacjentami z dystrofią mięśniową Duchenne'a.

INFORMACJE O ARTYKULE I DEKLARACJE

Wkład autorski

Autorzy byli odpowiedzialni za koncepcję, przegląd piśmiennictwa, przygotowanie oraz ostateczne zatwierdzenie manuskryptu.

Finansowanie

Brak.

Podziękowania

Brak.

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Materiały dodatkowe

Brak.

PIŚMIENNICTWO

1. Bez Batti Angulski A, Hosny N, Cohen H, et al. Duchenne muscular dystrophy: disease mechanism and therapeutic strategies. *Front Physiol.* 2023; 14: 1183101, doi: [10.3389/fphys.2023.1183101](https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1183101), indexed in Pubmed: [37435300](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37435300/).
2. Aartsma-Rus A, Van Deutekom JCT, Fokkema IF, 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, doi: [10.1002/mus.20586](https://doi.org/10.1002/mus.20586), indexed in Pubmed: [16770791](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16770791/).
3. Ryder S, Leadley RM, Armstrong N, et al. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. *Orphanet J Rare Dis.* 2017; 12(1): 79, doi: [10.1186/s13023-017-0631-3](https://doi.org/10.1186/s13023-017-0631-3), indexed in Pubmed: [28446219](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28446219/).
4. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. DMD Care Considerations Working Group. 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): P251–267, doi: [10.1016/S1474-4422\(18\)30024-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30024-3).
5. Matthews E, Brassington R, Kuntzer T, et al. Corticosteroids for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 2016(5): CD003725, doi: [10.1002/14651858.CD003725.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003725.pub4), indexed in Pubmed: [27149418](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27149418/).

6. Mah JK, Clemens PR, Guglieri M, et al. NorthStar UK Network and CINRG DNHS Investigators. Efficacy and Safety of Vamorolone in Duchenne Muscular Dystrophy: A 30-Month Nonrandomized Controlled Open-Label Extension Trial. *JAMA Netw Open*. 2022; 5(1): e2144178, doi: [10.1001/jamanetworkopen.2021.44178](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.44178), indexed in Pubmed: [35076703](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35076703/).
7. Charakterystyka produktu leczniczego Agamree (wamorolon). https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231214161073/anx_161073_pl.pdf (22.09.2025).
8. Dang UJ, Damsker JM, Guglieri M, et al. Efficacy and Safety of Vamorolone Over 48 Weeks in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy: A Randomized Controlled Trial. *Neurology*. 2024; 102(5): e208112, doi: [10.1212/WNL.0000000000208112](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000208112), indexed in Pubmed: [38335499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38335499/).