

Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Vamorolon (AGAMREE®)

Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH

Modul 1

Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier

Stand: 12.06.2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen	6
1.1 Administrative Informationen.....	6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	7
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	8
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie	9
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	10
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	14
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	17
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	18

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	6
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	6
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	7
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	8
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	8
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	9
Tabelle 1-7: Bayley-III Grobmotorik-Skala der 2 – < 4-jährige Patienten	12
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	13
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	16
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	16
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	17
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)	17

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
Bayley-III	Bayley Scales of Infant and Toddler Development-III
CYP	Cytochrom P450
DMD	Duchenne-Muskeldystrophie
EAP	Expanded Access Program
EMA	European Medicines Agency
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GR	Glukokortikoid-Rezeptor
HSD	Hydroxysteroid-Dehydrogenase
KG	Körpergewicht
Max	Maximum
Min	Minimum
MR	Mineralokortikoid-Rezeptor
MW	Mittelwert
PARS-III	Personal Adjustment and Role Skills Scale III
PD	Pharmakodynamik
PK	Pharmakokinetik

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzung	Bedeutung
PODCI	Pediatric Outcomes Data Collection Instrument
PXR	Pregnan-X-Rezeptor
Q1	Unteres Quartil
Q3	Oberes Quartil
SD	Standardabweichung
SGB	Sozialgesetzbuch
UE	Unerwünschten Ereignisse
VerfO	Verfahrensordnung
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei gegebenenfalls mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Die in Modul 1 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den nationalen Versorgungskontext. Alle erforderlichen Angaben des Modul 1 sind daher unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier zur Nutzenbewertung nach §35a SGB V verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH
Anschrift:	Marie-Curie-Straße 8 79539 Lörrach

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH
Anschrift:	Marie-Curie-Straße 8 79539 Lörrach

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern beziehungsweise Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Vamorolon
Handelsname:	AGAMREE®
ATC-Code:	H02AB18
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	39003
Pharmazentralnummer (PZN)	18829360
ICD-10-GM-Code	G71.0 Muskeldystrophie
Alpha-ID	• I132150 G71.0 Symptomatische Form der Duchenne-Muskeldystrophie bei weiblichen Trägerinnen • I117612 G71.00 DMD [Duchenne-Muskeldystrophie] • I75542 G71.00 Duchenne-Griesinger-Krankheit • I14724 G71.00 Duchenne-Muskeldystrophie • I108980 G71.00 Duchenne-Paralyse bei Muskeldystrophie • I81700 G71.00 Duchenne-von-Leyden-Syndrom • I117872 G71.00 Dystrophinopathie vom Typ Duchenne • I14714 G71.00 Hereditäre progressive Muskeldystrophie Duchenne • I85639 G71.00 Maligne Muskeldystrophie (Typ Duchenne) • I117873 G71.00 Schwere Dystrophinopathie vom Typ Duchenne • I133709 G71.00 Symptomatische Form der Duchenne-Muskeldystrophie bei weiblicher Trägerin

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
AGAMREE wird angewendet für die Behandlung von Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) bei Patienten ab 2 Jahren ^b		A
a: Angabe „A“ bis „Z“. b: Das vorliegende Dossier bezieht sich ausschließlich auf die Indikationserweiterung von Vamorolon zur Behandlung von DMD-Patienten im Alter von 2 – < 4 Jahren		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
AGAMREE wird angewendet für die Behandlung von Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) bei Patienten ab 4 Jahren.	14.12.2023

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung von DMD bei Patienten von 2 – < 4 Jahren.	Nicht zutreffend ^c
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Es ist die vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den Gemeinsamen Bundesausschuss aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichnung zu markieren. c: Vamorolon ist ein Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens, dessen medizinischer Zusatznutzen nach § 35a Abs. 1 Satz 11 Halbs. 1 SGB V durch die Zulassung als belegt gilt. Da die Bewertung eines Arzneimittels mit Orphan Drug-Status per Definition auf der Zulassungsstudie basiert, ist eine Bestimmung der zVT nicht notwendig.		

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Vamorolon hat am 22.08.2014 eine Orphan Drug Designation (EU/3/14/1309) von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) erhalten, welche im Rahmen der Zulassungserteilung bestätigt wurde. Gemäß § 35a (1) S. 10 Sozialgesetzbuch (SGB) V und § 12 Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gilt der Zusatznutzen von Vamorolon durch die Zulassung und Einordnung als Orphan Drug damit als belegt. Nachweise gemäß § 35a Abs. 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V über den medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) sind nicht zu erbringen.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Vamorolon ist als Arzneimittel zur Behandlung einer seltenen Erkrankung (Orphan Drug) zugelassen. Gemäß § 35a (1) S. 10 Sozialgesetzbuch (SGB) V sowie § 12 der Verfahrensordnung des G-BA gilt der Zusatznutzen aufgrund des Orphan-Drug-Status durch die Zulassung als belegt.

Im Anschluss wird der medizinische Nutzen von Vamorolon in der hier bewertungsrelevanten Altersgruppe von 2 – < 4 Jahren in der Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) beschrieben, basierend auf der zulassungsrelevanten Studie VBP15-006 sowie weiterer supportiver Evidenz. Das primäre Ziel der Studie VBP15-006 bestand in der Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit, ergänzt durch Untersuchungen zur Wirksamkeit, Pharmakokinetik und Compliance.

Bei der DMD handelt es sich um eine seltene, schwere, fortschreitende und letztlich tödliche genetische Erkrankung, die bereits bei der Geburt vorhanden ist. Erste Symptome können ab einem Alter von 1 – 2 Jahren wahrgenommen werden. Bis heute existiert keine kurative Behandlung, welche die DMD verhindern oder heilen kann. Therapieziele bei der Behandlung von DMD-Patienten sind somit die Kontrolle und Stabilisierung bzw. Verlangsamung der Krankheitsprogression, die Reduktion von Beschwerden sowie die Verbesserung der Lebensqualität. Glukokortikoide sind derzeit bei DMD-Patienten < 6 Jahren die einzige Therapie mit einer nachgewiesenen Wirksamkeit. Glukokortikoide wirken auf die zugrundeliegende Entzündung bei DMD, indem diese unterdrückt und die Erkrankung verzögert wird. Um dieses Therapieziel zu erreichen, ist eine kontinuierliche und lebenslange Behandlung, sowie eine frühzeitige Diagnose mit rechtzeitigem Therapiebeginn erforderlich.

Als einzige zugelassene DMD-Therapie für pädiatrische Patienten im Alter von 2 – < 4 Jahren schließt Vamorolon eine signifikante therapeutische Lücke in der Behandlung der Kleinkinder, die bisher nicht medikamentös und daher nur unzureichend behandelt werden konnten. Die Indikationserweiterung für die Altersgruppe der 2 – < 4-Jährigen ermöglicht eine frühzeitige Behandlung unmittelbar nach der Diagnose.

Vamorolon ist ein dissoziatives Glukokortikoid und Glukokortikoid-Rezeptor (GR)-Agonist und stellt eine zugelassene Behandlungsoption für DMD-Patienten unabhängig von der vorliegenden Art der Mutation dar. Es unterscheidet sich von den klassischen Glukokortikoiden

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

sowohl durch seine chemische Struktur als auch durch seinen Wirkmechanismus und seine physiologischen Effekte. Als einziger derzeit zugelassener Vertreter dieser Substanzklasse wird Vamorolon funktionell auch als Glukokortikoid-Rezeptor-Modulator betrachtet.

Mit seinem neuartigen Wirkmechanismus und günstigen Sicherheitsprofil stellt Vamorolon für DMD-Patienten die einzige Therapieoption dar, die bereits ab einem Alter von 2 Jahren – und damit im frühen Krankheitsstadium – begonnen werden kann und deckt damit den bestehenden medizinischen Bedarf. Zudem ist die Gabe von Vamorolon nicht auf den ambulanten Status oder eine spezifische Mutation beschränkt.

Sicherheit

Das primäre Ziel der Studie war die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit für die Altersgruppe der 2 – < 4-jährigen (und 7 – < 18-jährigen). Insgesamt wurden keine neuen Sicherheitsaspekte in der Studie VBP15-006 oder während des Expanded Access Program (EAP) beobachtet. Das Sicherheitsprofil war konsistent mit der bereits zugelassen Altersgruppe (4 Jahre und älter), die Unerwünschten Ereignisse (UE) waren vorwiegend mild und führten nicht zu einem Studienabbruch – über 95 % aller UE waren mild oder moderat. Zudem setzte kein Patient Vamorolon temporär ab oder reduzierte die Dosis im Verlauf der Studie VBP15-006. Alle Patienten schlossen die Studie VBP15-006 ab. Insgesamt wurde für 19 von 20 Patienten die Fortsetzung der Behandlung mit Vamorolon über das EAP gewählt, wobei zum aktuellen Datenschnitt alle 19 Patienten (100 %) Vamorolon über mindestens 12 Monate erhielten und 12 Patienten (63,2 %) über mindestens 2 Jahre. Insgesamt bestätigt sich damit für die jüngere Altersgruppe der 2 – < 4-jährigen das bereits etablierte, gegenüber klassischen Glukokortikoiden vorteilhafte Sicherheitsprofil.

Wirksamkeit

Die Wirksamkeit wurde mit Hilfe des Bayley Scales of Infant and Toddler Development-III (Bayley-III) für die Gruppe der 2 – < 4-jährigen bewertet. Der Bayley-III ist ein standardisierter, entwicklungsdiagnostischer Test, welcher bereits bei sehr jungen Kindern (< 4 Jahre) eingesetzt wird und eine umfassende Einschätzung verschiedener Entwicklungsbereiche – einschließlich der motorischen Fähigkeiten – ermöglicht. In der vorliegenden Studie wurden die Grobmotorik Skalenwerte verwendet, die einen Mittelwert von 10 und eine Standardabweichung von 3 aufweisen; Werte von 7 bis 13 gelten als altersgerecht. Da Symptome der DMD bereits im frühen Kindesalter die motorische und allgemeine Entwicklung beeinflussen, werden entsprechende Auffälligkeiten im Bayley-III in Form quantitativer Skalenwerte sichtbar, die eine objektive Einordnung des Entwicklungsstandes ermöglichen. Ein Behandlungseffekt würde sich in stabilen oder verbesserten Bayley-III-Skalenwerten widerspiegeln.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Bayley-III Grobmotorik-Skala der 2 – < 4-jährige Patienten

VBP15-006	Alter 2 – < 4 Jahre, steroidnaiv	
	2 mg / kg Vamorolon	6 mg / kg Vamorolon
N	10	10
Baseline		
n	10	10
MW (SD)	3,70 (2,214)	5,40 (1,838)
Median (Q1; Q3)	3,50 (2,00; 4,00)	5,00 (4,00; 6,00)
Min, Max	1,00; 9,00	3,00; 9,00
Woche 12		
n	9	10
MW (SD)	4,22 (2,333)	7,90 (2,558)
Median (Q1; Q3)	4,00 (3,00; 4,00)	8,00 (7,00; 10,00)
Min, Max	2,00; 9,00	2,00; 11,00
Veränderung zu Baseline zu Woche 12		
n	9	10
MW (SD)	0,44 (1,130)	2,50 (1,716)
Median (Q1; Q3)	0,00 (0,00; 1,00)	2,50 (2,00; 4,00)
Min, Max	-1,00; 3,00	-1,00; 5,00
Alle Abkürzungen werden im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.		

Es wurde im Vergleich zur 2 mg/kg Dosierung ein relevanter Anstieg des medianen Bayley-III-Grobmotorik-Skalenwerts von 5,00 zu Baseline auf 8,00 in Woche 12 in der 6 mg/kg Gruppe beobachtet. Dieser mediane Wert von 8,00 liegt damit im Normalbereich gesunder Kinder, womit sich die Werte dem Bereich von 10 ± 3 annäherten, der bei Kindern mit altersgerechter motorischer Entwicklung zu erwarten ist. Die jungen Patienten innerhalb der Studie VBP15-006 entwickeln sich somit wie gesunde Kinder der gleichen Altersgruppe. Hierfür spricht auch, dass sich keine Verschlechterung im Pediatric Outcomes Data Collection Instrument (PODCI) zur Bewertung der körperlichen Funktionsfähigkeit zeigte, wie sie üblicherweise bei DMD Patienten zu erwarten gewesen wäre.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Wie auch im PODCI gab es keine relevanten Veränderungen in der von den Eltern/Erziehungsberechtigten ausgefüllten Skala Personal Adjustment and Role Skills Scale III (PARS-III) zur Erfassung des psychosozialen Verhaltens, was ebenfalls für eine altersgerechte, stabile, Entwicklung spricht. Darüber hinaus berichtet die Mehrheit der Betreuungspersonen (9 von 10 je Dosisgruppe), dass die Aufnahme von Vamorolon in die Morgenroutine einfach war und die Verabreichung ohne Widerstand erfolgte. Die gute Einbindung in die Morgenroutine und die einfache Gabe von Vamorolon waren damit Grundlage für die sehr gute Compliance.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Geben Sie in Tabelle 1-8 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung von DMD bei Patienten von 2 – < 4 Jahren.	ja
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“.		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen gegebenenfalls nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Insgesamt zeigte Vamorolon in der Altersgruppe der 2 – < 4-Jährigen ein vergleichbar gutes Sicherheitsprofil wie in der bereits zugelassenen Altersgruppe bei ebenso vergleichbarer Pharmakokinetik (PK) und Pharmakodynamik (PD) ohne cushingoide Merkmale zum Studienende – im Gegensatz zu klassischen Glukokortikoiden, die aufgrund von Nebenwirkungen wie vermindertem Wachstum und beeinträchtigter Knochengesundheit in dieser Altersgruppe gemäß aktuellen Leitlinien erst ab einem Alter von 4 – 6 Jahren empfohlen werden.

Die Wirksamkeit zeigte sich anhand der grobmotorischen Entwicklung mit Bayley-III-Skalenwerten, die sich denen von Kindern mit altersgerechter motorischer Entwicklung annäherten. Der Effekt bezüglich der Bayley-III-Skalenwerte war dabei dosisabhängig, wobei die Behandlungsgruppe mit 6 mg/kg einen deutlich stärkeren Effekt zeigte als die Behandlungsgruppe mit 2 mg/kg. Im PODCI zeigte sich keine Verschlechterung im Vergleich zu Baseline und auch im PARS III gab es keinen relevanten Unterschied.

Zusammenfassend zeigen sich somit Effekte, die auf eine frühzeitige Verlangsamung und Normalisierung des üblichen Progresses bei DMD hinweisen – ohne die bei Glukokortikoiden üblichen Sicherheitsbedenken in Form von UE oder psychosozialen Verhaltensveränderungen. Vamorolon stellt somit als Repräsentant einer neu etablierten pharmakologischen Klasse dissoziativer Glukokortikoide mit einem neuartigen Wirkmechanismus und gutem Sicherheitsprofil die erste Therapie für DMD-Patienten dar, welche bereits ab einem Alter von 2 Jahren und somit im frühen Krankheitsstadium im Kindesalter begonnen werden sollte.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

In der Gesamtschau aller betrachteten Aspekte, der Datenlage, der Seltenheit der Erkrankung sowie des hohen therapeutischen Bedarfs und ergibt sich ein Anhaltspunkt auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

Die Zielpopulation umfasst gemäß dem zugelassenen Anwendungsgebiet DMD-Patienten ab einem Alter von 2 Jahren. Für Patienten ab 4 Jahren wurde Vamorolon am 14.12.2023 zugelassen, die Beschlussfassung des im Anschluss durchgeführten Nutzenbewertungsverfahrens fand am 04.07.2024 statt. Das vorliegende Dossier zur Nutzenbewertung stellt eine Indikationserweiterung für Patienten im Alter von 2 bis unter 4 Jahren dar und konzentriert sich ausschließlich auf diese Altersgruppe.

Durch die Indikationserweiterung von Vamorolon steht nun erstmals betroffenen Kleinkindern im Alter von 2 – < 4 Jahren mit DMD eine zugelassene Therapieoption zur Verfügung, die eine frühzeitige Behandlung unmittelbar nach Diagnosestellung ermöglicht und so eine optimale Versorgung gewährleistet.

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Aktuell verfügbare Behandlungsoptionen

Bis heute existiert keine kurative Behandlung, welche die DMD verhindern oder heilen kann. Therapieziele bei der Behandlung von DMD-Patienten sind somit die Kontrolle und Stabilisierung bzw. Verlangsamung der Krankheitsprogression, die Reduktion von Beschwerden sowie die Verbesserung der Lebensqualität. Dies erfordert eine kontinuierliche und lebenslange Behandlung, sowie eine frühzeitige Diagnose mit rechtzeitigem Therapiebeginn.

Klassische Glukokortikoide

Basierend auf den international anerkannten Care Considerations von Birnkrant *et al.* (2018), ist die Behandlung mit Glukokortikoiden mangels anderer Alternativen der derzeitige pharmakologische Standard in Europa, obwohl diese nicht über eine entsprechende Zulassung im Indikationsgebiet verfügen. Die aktuellen UK-Leitlinien DMD CARE UK aus März 2025 bekräftigen die Empfehlungen von Birnkrant *et al.* und unterstreichen die Bedeutung eines möglichst frühen Therapiebeginns, um den klinischen Nutzen zu optimieren. Derzeit wird, aufgrund der Sorge vor Nebenwirkungen, eine kontinuierliche Behandlung mit Glukokortikoiden meist erst im Alter von 4 – 8 Jahren begonnen, wenn die Patienten den Höchststand ihrer motorischen Fähigkeiten erreichen. Jedoch geht die Langzeitbehandlung mit einer Kumulation erheblicher Nebenwirkungen einher. Darunter fallen verringerte Körpergröße aufgrund von Wachstumsstörungen, Frakturen aufgrund verringerter Knochendichte, Verhaltensveränderungen, Gewichtszunahme, cushingoides Aussehen, Verzögerung der Pubertät, Katarakt und Insulinresistenz. Als Hauptgrund, warum eine Glukokortikoidtherapie nicht fortgesetzt wurde, gaben 65,2 % der befragten Patienten bzw. Erziehungsberechtigten Probleme mit Nebenwirkungen an. Unter DMD-Patienten über 3 Jahren, die noch nie eine Behandlung mit Glukokortikoiden begonnen haben, war die Sorge vor Nebenwirkungen mit 34,9 % der dafür genannte Hauptgrund.

Vamorolon ermöglicht pädiatrischen DMD-Patienten eine frühzeitige Therapie mit gutem Sicherheitsprofil

Vamorolon stellt für pädiatrische Patienten im Alter von 2 – 5 Jahren die einzige zugelassene DMD-Therapie dar und adressiert damit eine signifikante therapeutische Lücke in der Behandlung der Kleinkinder, die bisher nur unzureichend behandelt werden konnten. Durch die Indikationserweiterung für die Altersgruppe der 2 – < 4-Jährigen sichert Vamorolon für pädiatrische Patienten eine frühzeitige Behandlung unmittelbar nach der Diagnose.

Vamorolon ist ein dissoziatives Kortikosteroid und GR-Agonist und stellt eine Behandlungsoption für DMD-Patienten unabhängig von der vorliegenden Art der Mutation dar. Es unterscheidet sich von den klassischen Glukokortikoiden sowohl durch seine chemische Struktur als auch durch seinen Wirkmechanismus und seine physiologischen Wirkungen. Als einziger derzeit zugelassener Wirkstoff der Klasse der dissoziativen Kortikosteroide wird Vamorolon funktionell auch als Glukokortikoid-Rezeptor-Modulator betrachtet.

Folgende Funktionen sind derzeit bekannt, in denen sich Vamorolon von den klassischen Glukokortikoiden unterscheidet: (1) die Transaktivierung, (2) die physiochemischen Membraneigenschaften und (3) der Mineralokortikoid-Rezeptor (MR)-Antagonismus. Darüber hinaus unterscheidet sich Vamorolon auf pharmakokinetisch-metabolischer Ebene von klassischen Glukokortikoiden, da Vamorolon nicht dem systemischen 11 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase (HSD)-Metabolismus unterliegt.

Aufgrund des unterschiedlichen Wirkmechanismus fallen pathologische Effekte bei der Anwendung von Vamorolon geringer aus als bei der Anwendung von Glukokortikoiden oder treten erst überhaupt nicht auf. Aus diesem Grund wird im kürzlich veröffentlichten Appendix A der DMD Care UK Standard of Care Leitlinie betont, dass Vamorolon wegen

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

seines besseres Sicherheitsprofils, besonders im Hinblick auf Wachstum und Knochengesundheit, insbesondere für jüngere Kinder zu empfehlen ist.

Vamorolon als Repräsentant einer neu etablierten pharmakologischen Klasse dissoziativer Kortikosteroide mit einem neuartigen Wirkmechanismus stellt für DMD-Patienten eine relevante Therapieoption mit gutem Sicherheitsprofil dar, welche erstmals bereits ab einem Alter von 2 Jahren und somit im initialem Krankheitsstadium im frühen Kindesalter begonnen werden sollte. Vamorolon ist hierbei das einzige Medikament, das nicht auf den ambulanten Status beschränkt und ab einem Alter von 2 Jahren zugelassen ist.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-9 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung von DMD bei Patienten von 2 – < 4 Jahren	18 – 31
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-10 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Behandlung von DMD bei Patienten von 2 – < 4 Jahren	Patienten mit DMD im Alter von 2 – < 4 Jahren	Nicht quantifizierbar	18 – 31
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Behandlung von DMD bei Patienten von 2 – < 4 Jahren	9.005,81 € – 34.736,71 €
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.		

Geben Sie in Tabelle 1-12 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen beziehungsweise Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population / Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Behandlung von DMD bei Patienten von 2 – < 4 Jahren	Nicht zutreffend	---	---
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Gemäß der Fachinformation von Vamorolon bestehen folgende Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung:

Die Behandlung mit Vamorolon sollte nur von Fachärzten mit Erfahrung in der Behandlung von DMD eingeleitet werden. Die empfohlene Dosis beträgt 6 mg Vamorolon pro Kilogramm Körpergewicht (KG) einmal täglich bei Patienten mit einem KG bis zu 40 kg. Bei Patienten mit einem KG über 40 kg beträgt die empfohlene Dosis 240 mg Vamorolon (entsprechend 6 ml) einmal täglich. Je nach individueller Verträglichkeit kann die tägliche Dosis auf 4 mg/kg/Tag oder 2 mg/kg/Tag heruntertitriert werden. Die Patienten sollten mit der höchsten verträglichen Dosis innerhalb des Dosisbereichs behandelt werden. Die Dosis von Vamorolon darf nicht abrupt reduziert werden, wenn die Behandlung bereits länger als eine Woche erfolgt ist. Eine Dosisreduzierung muss schrittweise über mehrere Wochen erfolgen, und zwar um jeweils etwa 20 % gegenüber der vorherigen Dosisstufe. Die Dauer der einzelnen Reduzierungsschritte richtet sich nach der individuellen Verträglichkeit.

Bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die empfohlene Tagesdosis für Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung beträgt 2 mg/kg/Tag für Patienten bis zu 40 kg KG und 80 mg für Patienten mit einem KG von 40 kg und mehr. Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung dürfen nicht mit Vamorolon behandelt werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vamorolon bei Kindern unter 2 Jahren ist nicht erwiesen.

Vamorolon ist zum Einnehmen bestimmt und sollte vorzugsweise mit Nahrung eingenommen werden. Die Suspension zum Einnehmen muss vor der Einnahme durch Schütteln der Flasche redispergiert werden. Zum Abmessen der Dosis von Vamorolon in ml sollte nur die mit dem Arzneimittel mitgelieferte Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen verwendet werden. Nachdem die entsprechende Dosis in die Applikationsspritze aufgezogen wurde, sollte sie direkt in den Mund verabreicht werden. Anschließend sollte die Applikationsspritze auseinandergenommen, unter fließendem kaltem Leitungswasser gespült und an der Luft getrocknet werden. Sie sollte bis zur nächsten Verwendung im Umkarton aufbewahrt werden. Die Applikationsspritze kann bis zu 45 Tage lang verwendet werden, dann sollte sie entsorgt und die zweite in der Packung enthaltene Applikationsspritze verwendet werden.

Die Vamorolon Suspension zum Einnehmen kann über eine enterale Ernährungssonde verabreicht werden.

Gegenanzeigen für die Anwendung sind eine Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, eine schwere Leberfunktionsstörung sowie die Anwendung von Lebendimpfstoffen oder abgeschwächten Lebendimpfstoffen in den 6 Wochen vor Beginn und während der Behandlung.

Im Hinblick auf besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung enthält die Fachinformationen weiterführende Informationen u. a. hinsichtlich des Risikos einer Nebenniereninsuffizienz, der Umstellung von einer Behandlung mit Glukokorticoiden auf Vamorolon sowie bezüglich Impfungen.

Mögliche Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind bei gleichzeitiger Anwendung in Kombination mit MR-Antagonisten, starken Cytochrom P450 (CYP)3A4-Inhibitoren sowie starken CYP3A4-Induktoren oder Pregnan-X-Rezeptor (PXR)-Induktoren zu beachten.

Vamorolon darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Vamorolon aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Vamorolon eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Das Stillen soll während der Behandlung mit Vamorolon unterbrochen werden.

Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen für Vamorolon 6 mg/kg/Tag sind cushingoide Gesichtszüge (28,6 %), Erbrechen (14,3 %), Gewichtszunahme (10,7 %) und Reizbarkeit (10,7 %). Bei diesen Reaktionen handelt es sich um dosisabhängige Reaktionen, die in der Regel in den ersten Behandlungsmonaten gemeldet werden und sich im Laufe der Zeit bei kontinuierlicher Behandlung verringern oder stabilisieren. Vamorolon führt zu einer Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, die mit der Dosis und der Behandlungsdauer korreliert. Eine akute Nebenniereninsuffizienz (Nebennierenkrise) ist eine schwerwiegende Nebenwirkung, die in Zeiten von erhöhtem Stress auftreten kann oder wenn die Vamorolon-Dosis abrupt reduziert oder abgesetzt wird.

Art und Häufigkeit der Nebenwirkungen bei Patienten im Alter von 2 – < 4 Jahren ähnelten denen, die bei Patienten im Alter von 4 – < 7 Jahren berichtet wurden. Bei Patienten im Alter von 2 – < 4 Jahren wurde von der Hälfte der mit Vamorolon 6 mg/kg/Tag behandelten Patienten auf Basis der morgendlichen Cortisolspiegel in Woche 12 eine asymptomatische Nebennierensuppression berichtet. Bei Patienten unter 5 Jahren wurden im Vergleich zu Patienten ≥ 5 Jahren, die in der Zulassungsstudie mit Vamorolon 2-6 mg/kg/Tag behandelt wurden, häufiger Verhaltensprobleme beobachtet.