Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen
Orthopädie · Osteologie · Rheumatologie

Kongressbericht: Denosumab: Wirksam und sehr gut verträglich über fünf Jahre - 19. Osteoporoseforum St. Wolfgang

Fahrleitner-Pammer A

Journal für Mineralstoffwechsel & Muskuloskelettale Erkrankungen

2011; 18 (3), 132

Homepage:

www.kup.at/mineralstoffwechsel

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Member of the DOAJ

Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels

Österreichische Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie

Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig

Denosumab: Wirksam und sehr gut verträglich über fünf Jahre

19. Osteoporoseforum, St. Wolfgang*)

ST. WOLFGANG – Der vollhumane monoklonale Antikörper Denosumab zeigt auch nach fünf Therapiejahren eine anhaltende Verringerung des Knochenumsatzes, einen linearen Anstieg der Knochendichte sowie eine weitere Reduktion von vertebralen und nicht-vertebralen Frakturen.

In der vergangenen Dekade sind Erkrankungen in den Mittelpunkt des Interesses gerückt, die zweifelsohne mit der zunehmenden Lebenserwartung der Bevölkerung assoziiert sind – etwa Osteoporose. „Im Jahr 2000 gab es etwa 3,1 Millionen neue osteoporotische Frakturen in Europa", berichtet **Dr. Ewald Boschitsch**, ärztlicher Leiter des „Ambulatorium Klimax" in Wien, beim 19. Osteoporoseforum in St. Wolfgang, und in den nächsten Jahren sei eine dramatische Steigerung zu erwarten. „Allein die Zahl der Hüftfrakturen wird in der Europäischen Union bis zum Jahr 2050 um zirka 135 % zunehmen."

Schlechte Prognose – hohe Kosten

Insbesondere Hüftfrakturen seien mit einer schlechten Prognose assoziiert. Boschitsch veranschaulicht: „Ein Jahr nach einer Schenkelhalsfraktur sind 20 % der Betroffenen verstorben, 30 % dauerhaft behindert, 40 % nicht in der Lage, alleine zu gehen, und 80 % in ihren Aktivitäten eingeschränkt." Hinzu komme die volkswirtschaftliche Belastung: „Ein Viertel der Kosten nach osteoporotischen Frakturen entfallen auf den Spitalsaufenthalt, ein weiteres Viertel wird von den Angehörigen getragen, die zumeist unentgeltliche Pflege leisten und somit in ihrer Produktivität eingeschränkt sind." Die Kosten für die Pharmakotherapie betragen lediglich 10 % der Gesamtkosten, zitiert Boschitsch aus einer aktuellen Untersuchung [Dimai et al., ISPOR 2010].

Neue Medikamente zur Reduktion der Frakturrate sind daher zu begrüßen. Mit Denosumab steht nun auch in Österreich der erste vollhumane monoklonale Antikörper zur Verfügung, der sich durch einen völlig neuen Wirkmechanismus von den klassischen Osteoporosetherapeutika unterscheidet. **Univ.-Prof. Dr. Peter Pietschmann**, Institut für Pathophysiologie an der Medizinischen Universität Wien, erinnert zunächst an die Grundlagen des Knochenstoffwechsels: „Osteoprotegerin und RANKL sind die beiden zentralen Regulatoren der Osteoklastogenese und stehen beim gesunden Knochen im Gleichgewicht." Beim osteoporotischen Knochen hingegen, so Pietschmann, werden erhöhte RANKL-Spiegel beobachtet, beispielsweise als Folge des Östrogenabfalls in der Menopause.

Denosumab simuliert Osteoprotegerin

Denosumab simuliert im Knochenstoffwechsel die Wirkung von Osteoprotegerin durch hochspezifische Bindung an RANKL. „Damit werden die Bildung, die Aktivierung und die Differenzierung von Osteoklasten verhindert und der Knochenabbau gehemmt", fasst Pietschmann zusammen. Wegen des Abbaus der Substanz über das retikuloendotheliale System könne Denosumab zudem auch an Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion verabreicht werden – im Gegensatz zu den Bisphosphonaten.

„Dieses Therapiekonzept hat zur Folge, dass sich die Knochendichte signifikant verbessert und die Frakturrate signifikant reduziert", betont **Univ.-Prof. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer**, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel an der Medizinischen Universität Graz. Grundlage für die Zulassung waren die Ergebnisse der randomisierten, placebokontrollierten FREEDOM-Studie [Cummings et al., NEJM 2009]. „Knapp 8000 postmenopausale Frauen wurden entweder mit Denosumab 60 mg subkutan alle sechs Monate oder mit Placebo behandelt", erläutert Fahrleitner-Pammer. „Nach 36 Monaten konnte unter Therapie eine hochsignifikante Risikoreduktion für neue Wirbelkörperfrakturen um 68 % gegenüber Placebo dargestellt werden." Das Risiko, eine nicht-vertebrale Fraktur zu erleiden, sank um 20 %, das Risiko für eine Hüftfraktur sogar um 40 %, jeweils gegenüber Placebo.

Fünf Therapiejahre mit Denosumab

„Vor Kurzem wurden die Ergebnisse der ersten zwei Jahre der offenen FREEDOM-Verlängerungsstudie veröffentlicht", berichtet Fahrleitner-Pammer [Papapoulos et al., Abstract Osteoporosis Intl 2011] und ergänzt: „Frauen aus der Verumgruppe wurden weiterbehandelt, sodass uns nun Daten für eine fünfjährige Therapie mit Denosumab vorliegen. Frauen aus der Placebogruppe konnten in den Therapiearm wechseln."

Anhaltende Risikoreduktion

Die Auswertung zeigt eine anhaltende Reduktion des Knochenumsatzes sowie einen konstant linearen Anstieg der Knochendichte. „Beeindruckend waren die Daten zur Frakturreduktion, dem klinisch relevanten Endpunkt", unterstreicht Fahrleitner-Pammer, „denn sie zeigen eine geringe Inzidenz von neuen vertebralen und nicht-vertebralen Frakturen auch nach fünf Therapiejahren mit Denosumab. Bei den Patienten aus der ehemaligen Placebogruppe wurde ebenso eine Reduktion der Frakturrate beobachtet." Die Verlängerungsstudie bestätigt aber auch die Sicherheit von Denosumab. Fahrleitner-Pammer: „Das Verträglichkeitsprofil in der Verlängerung war vergleichbar mit den Daten aus der FREEDOM-Studie, neue Nebenwirkungen traten auch nach fünf Therapiejahren nicht auf." Im Gegenteil: Gab es in der FREEDOM-Studie pro 100 Patientenjahre 237,3 Nebenwirkungen unter Placebo und 235,1 unter Denosumab, so konnte dieser Wert auf 179,8 Nebenwirkungen/100 Patientenjahre in der Verlängerungsstudie verringert werden. „Atypische Frakturen oder Osteonekrosen des Kiefers wurden nicht beobachtet", so Fahrleitner-Pammer abschließend.

Autorin:
Univ.-Prof. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer,
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel
Medizinische Universität Graz

Weitere Informationen:
Amgen GmbH
A-1040 Wien, Prinz-Eugen-Straße 8–10
E-Mail: medinfo-at@amgen.com

*Satellitensymposium von Amgen, „Neue Daten zu Denosumab – die Innovation in der Osteoporose-Therapie"; 20. Mai 2011, 19. Osteoporoseforum, St. Wolfgang (Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. Peter Pietschmann)

Mit freundlicher Unterstützung von Amgen & GSK. (CK-09062011-PtStW)

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**