

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Kongressbericht: Denosumab

**(Prolia®): Die ersten 5 Jahre im
klinischen Alltag**

Kiesswetter U

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2015; 22 (2), 60-61

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



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



Kongressbericht: Denosumab (Prolia®): Die ersten 5 Jahre im klinischen Alltag

U. Kiesswetter

„Vor 5 Jahren, im Mai 2010, wurde mit Denosumab der erste vollhumane monoklonale Antikörper zur Therapie der Osteoporose EU-weit zugelassen“, blickt Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer, Medizinische Universität Graz, bei einem Symposium im Rahmen des Osteoporoseforums 2015 zurück.*

Entscheidend für die Zulassung in der Indikation postmenopausale Osteoporose waren die Ergebnisse der FREEDOM-Studie [1], an der Österreichs Osteologen mit 5 Studienzentren und knapp 100 Patientinnen mitwirken durften. „Als wir vor gut 10 Jahren mit der Vorbereitung begannen, waren wir natürlich sehr gespannt ob des ganz neuen Wirkmechanismus. Vor allem standen die Fragen im Raum: Wirkt Denosumab? Kann der RANK-Ligand-Inhibitor osteoporotische Frakturen entscheidend reduzieren? Ist der Einsatz gut verträglich?“

■ Signifikante Frakturreduktion

Die Ergebnisse [1] von FREEDOM waren dann überzeugend: Die Behandlung der 7808 Teilnehmerinnen mit Denosumab 60 mg subkutan alle 6 Monate (vs. Placebo) über 36 Monate führte zu einer signifikanten Reduktion des relativen Risikos für neue vertebrale Frakturen (–68 %; $p < 0,001$ vs. PBO), Hüftfrakturen (–40 %; $p = 0,04$ vs. PBO) und nichtvertebrale Frakturen (–20 %; $p = 0,01$ vs. PBO). Verträglichkeit und Sicherheit von Denosumab über 3 Jahre waren vergleichbar mit Placebo.

■ Kortikaler Effekt

„Dieser Antifraktureffekt von Denosumab ist sicherlich auch auf seine Wirkung auf den kortikalen Knochen zurückzuführen“, zitiert **Univ.-Prof. Dr. Hans Peter Dimai**, Medizinische Universität Graz, aus einer ganz aktuellen Substudie [2] von FREEDOM. „Unter Denosumab kam es versus Placebo zu einem Anstieg der kortikalen flächenbezogenen Dichte und der kortikalen Dicke am proximalen Femur.“ Aus der Studie geht zudem der rasche Effekt von Denosumab auf den kortikalen Knochen hervor, insbesondere im Bereich des Trochanters, was die robusten Daten hinsichtlich der Reduktion des Hüftfrakturrisikos unter Denosumab erklären könnte, wie die Studienautoren anmerken.

■ Positives Nutzen-Risiko-Profil

Dimai berichtet in seinem Vortrag auch über eine umfassende Pharmakovigilanz-Analyse [3] zu Denosumab mit inzwischen knapp 2 Millionen Patientenjahren. „Auch diese Analyse bestätigt das Nutzen-Risiko-Profil von Denosumab klar zugunsten der Therapie.“

■ Hohe Persistenz

Wesentlich für den Erfolg einer Therapie ist natürlich die Einnahmetreue in der klinischen Routine. **OA Dr. Christian Muschitz**, KH der Barmherzigen Schwestern Wien, erinnert: „Eine geringe Compliance und Persistenz ist mit einer hohen Quote [4] an Therapieversagern, sprich Patienten mit Fragilitätsfrakturen, assoziiert.“ Die 12-Monats-Persistenz unter Denosumab 60 mg subkutan alle 6 Monate sei jedoch sehr hoch, wie die Interimsanalyse [5] einer prospektiven nicht-interventionellen Studie mit Patientinnen unter anderem aus Österreich zeigt. Muschitz: „Die Denosumab-Persistenz nach 12 Monaten betrug 91,5 %.“ Das Sicherheitsprofil war mit den Daten aus den randomisierten Studien zu Denosumab vergleichbar.

■ Männliche Osteoporose

Abschließend verweist Muschitz, dass Denosumab 60 mg alle 6 Monate nun auch für die Therapie der Osteoporose des Mannes zugelassen ist. Diese Indikationserweiterung beruht auf den Ergebnissen der randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Phase-III-Studie ADAMO [6], an der 228 Männer mit niedriger Knochenmineraldichte (BMD) teilnahmen. Unter Denosumab kam es nach 12 Monaten zu einem BMD-Anstieg an der Lendenwirbelsäule um 5,7 % (vs. 0,9 % PBO; $p < 0,0001$), an der Gesamthüfte um 2,4 % (vs. 0,3 % PBO; $p < 0,0001$). Die Inzidenz von unerwünschten Ereignissen war in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar.

FREEDOM-Verlängerung mit 9-Jahres-Daten

In einer prädefinierten offenen Verlängerung von FREEDOM [1] konnten die Patientinnen aus dem Verum-Arm die Therapie mit Denosumab fortsetzen, während die Patientinnen aus dem Placeboarm in einen „open-label“ Crossover-Arm wechseln konnten. Vor Kurzem wurden die Ergebnisse dieser offenen Verlängerung nach 9 (Verum-Arm) bzw. 6 Behandlungsjahren (Crossover-Arm) mit Denosumab veröffentlicht [7]. Insgesamt konnten noch 68 % der Patientinnen aus dem Verlängerungskollektiv ausgewertet werden, die inzwischen ein Durchschnittsalter von 79 Jahren erreicht hatten.

* Quelle: „Prolia® wird 5! 5 Jahre starker Frakturschutz im gesamten Skelett“. Wissenschaftliches Symposium im Rahmen des 23. Osteoporoseforums, 08.05.2015, St. Wolfgang. Mit freundlicher Unterstützung von Amgen GmbH.

■ Anhaltend wirksam

Fazit: Ein nachlassender Antifraktureffekt mit zunehmender Therapiedauer wie beispielsweise unter Bisphosphonaten wurde unter Denosumab nicht beobachtet. Die Markerproteine für die Knochenresorption, CTX und PINP, konnten nach jeder Denosumab-Gabe weiterhin deutlich reduziert werden. Auch die jährliche Inzidenz an neuen nichtvertebralen Frakturen blieb in beiden Gruppen anhaltend niedrig. Diese lag in der Verumgruppe zu Beginn der offenen Verlängerung bei 2,2 % und konnte nach insgesamt 6 und 9 Behandlungsjahren nochmals auf 1,8 % und 1,1 % verringert werden. In der Crossover-Gruppe gab es nach 3 Behandlungsjahren eine jährliche Inzidenz für nichtvertebrale Frakturen von 2,6 % und nach 6 Jahren von 1,5 %. Die Verträglichkeit war vergleichbar mit den Erfahrungen der vorangegangenen Therapiejahre, neue Sicherheitssignale wurden auch nach 9 Behandlungsjahren nicht detektiert.

Autorin: Dr. Uli Kiesswetter
Freie Medizinerjournalistin, Wien

Fachkurzinformation siehe Seite 65

Literatur:

1. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al.; FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 756–65.
2. Poole KE, Treece GM, Gee AH, et al. Denosumab rapidly increases cortical bone in key locations of the femur: a 3D bone mapping study in women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2015; 30: 46–54.
3. Geller M, Wagman RB, Ho PR, et al. Findings from denosumab (Prolia®) post-marketing safety surveillance for atypical femoral fracture, osteonecrosis of the jaw, severe symptomatic hypocalcemia, and anaphylaxis. *J Bone Miner Res* 2014; 29 (Suppl 1): S113; FR0388.
4. Höer A, Seidlitz C, Gothe H, et al. Influence on persistence and adherence with oral bisphosphonates on fracture rates in osteoporosis. *Patient Prefer Adherence* 2009; 3: 25–30.
5. Hadji P, Papaioannou N, Gielen E, et al. Persistence, adherence, and medication-taking behavior in women with postmenopausal osteoporosis receiving denosumab in routine practice in Germany, Austria, Greece, and Belgium: 12-month results from a European non-interventional study. *ESCEO* 2015; Poster Nr. P765.
6. Orwoll E, Tegljaerg CS, Langdahl BL, et al. A randomized, placebo-controlled study of the effects of denosumab for the treatment of men with low bone mineral density. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 3161–9.
7. Papapoulos S, Roux C, Bone HG, et al. Denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis for up to 9 years: results through year 6 of the FREEDOM extension. *ESCEO* 2015; Abstract Nr. OC4.

Weitere Informationen:

Amgen GmbH
A-1040 Wien, Prinz-Eugen-Straße 8–10
Tel.: 01/502 17-0
E-Mail: medinfo-at@amgen.com

AT-P162-0515-106120a

Einladung zur Fortbildungsveranstaltung

MANAGEMENT

DER OSTEOPOROSE 2015

Freitag, 16. Oktober 2015

8.30 – 14.00 Uhr

Wiener Rathaus, Nordbuffet

Wissenschaftliche Leitung

Prim.^a Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Elisabeth PREISINGER

President Elect der Österreichischen Gesellschaft für Knochen und Mineralstoffwechsel

Die Fortbildung ist für das DFP der ÖÄK approbiert. Keine Teilnahmegebühr!

SAVE THE
DATE
16.10.2015

AUSRICHTENDE GESELLSCHAFT

GESAMTORGANISATION

INFORMATION



Österreichische Gesellschaft für
Knochen und Mineralstoffwechsel
Austrian Society for Bone and Mineral Research

medservices
gesundheit kommunizieren und veranstalten

MedServices, Mag.^a Astrid Lederer
Tel. 0664.533 888 9
lederer@medservices.at

Anmeldung
info@medservices.at
Fax: +43 (0) 1 253 30 33 1551

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](#)