Osteoporose-Therapie 2014: Ein Update zu Prolia®

Der RANK-Ligand-Hemmer Denosumab ist eine effektive Therapieoption für Frauen und Männer

München (14. November 2014) - Nach den Ergebnissen der BEST-Studie (Bone Evaluation Study) sind in Deutschland insgesamt 4,3 Millionen Menschen an Osteoporose erkrankt, davon 1,1 Millionen Männer und 5,2 Millionen Frauen.1 Der selektive RANK-Ligand-Inhibitor Denosumab (Prolia®) zeichnet sich durch gute Wirksamkeit und vielfältige Einsatzmöglichkeiten bei Männern und Frauen mit primärer und sekundärer Osteoporose aus.

Prolia® - klinischer Nutzen für Männer mit Osteoporose

„Die Osteoporose des Mannes ist weitaus häufiger als oftmals angenommen", berichtete Prof. Dr. Peyman Hadji, Frankfurt/Main. Die Inzidenz von Oberschenkel-Frakturen bei über 60-Jährigen Männern hat von 99.166 im Jahr 1995 auf 128.240 im Jahr 2010 stetig zugenommen.2 Im Gegensatz zu der postmenopausalen Osteoporose handele es sich bei der Osteoporose des Mannes überwiegend um eine sekundäre Form, so der Experte. Wichtige Ursachen sind z.B. Hypogonadismus, chronischer Alkoholkonsum, Langzeitbehandlungen mit Glukokorticosteroiden und Organtransplantationen.

„Männer mit Osteoporose waren in der Vergangenheit häufig unterdiagnostiziert und unterbehandelt", konstatierte Hadji. Die Zulassungserweiterung des RANK-Ligand (RANKL)-Inhibitors Denosumab (Prolia®) zur Behandlung von Männern mit erniedrigter Knochendichte und erhöhtem Frakturrisiko hat die Situation deutlich verbessert. In der zulassungsrelevanten Studie ADAM3* führte die Therapie mit Denosumab 60 mg s.c. alle 6 Monate zu einem signifikanten Anstieg der Knochendichte an den gemessenen Skelettbereichen - unabhängig von dem Testosteronspiegel, dem geschätzten 10-Jahres-Frakturrisiko und präexistenten osteoporotischen Frakturen.1

Knochendichteverlust unter Hormonablation: Denosumab ist eine wirksame Behandlungsoption

Auch im Management eines durch Krebstherapien induzierten Knochenschwunds spiele Denosumab eine wichtige Rolle, so Hadji. Studiendaten belegen, dass der RANKL-Inhibitor einem Knochendichteverlust infolge einer Hormonablation bei Männern und Frauen effektiv entgegenwirken kann. Bei Patienten, die sich aufgrund eines Prostatakarzinoms einer Androgen-Deprivationstherapie (ADT) unterziehen mussten und ein erhöhtes Frakturrisiko hatten, kam es unter Denosumab zu einer signifikanten Zunahme der Knochendichte.4

Studiendaten bei Brustkrebspatientinnen, die unter einer Therapie mit Aromataseinhibitoren einen Knochendichteverlust entwickelten, untermauern die gute Wirksamkeit von Denosumab in der Behandlung einer Krebstherapie-induzierten Osteoporose.

In einer Phase-III-Studie bei Frauen mit nicht metastasiertem Mammakarzinom, die eine adjuvante Therapie mit Aromataseinhibitoren erhielten, führte Denosumab zu einer signifikanten Steigerung der Knochendichte der Lendenwirbelsäule (LWS) um 5,5% nach 12 Monaten und 7,4% nach 24 Monaten (p<0,0001).5 Bereits nach der ersten Verabreichung des monoklonalen Antikörpers erreichte der Anstieg der Knochendichte an der LWS im Vergleich zu Placebo statistische Signifikanz.

Die Häufigkeit der unerwünschten Ereignisse insgesamt war in beiden Gruppen vergleichbar.

Lange Therapieintervalle - hohe Adhärenz

Die Ergebnisse der drei ONARD**-Studien deuten darauf hin, dass die patientenfreundliche Therapie mit der halbjährlichen subkutanen Spritze mit einer hohen Therapieadhärenz verbunden ist, was sich wiederum positiv auf den Therapieerfolg auswirkt. „Ein echter Vorteil für die Praxis", konstatierte Hadji. In der retrospektiven ONARD-3-Studie lag die Persistenz unter Denosumab nach 12 Monaten bei 83% und war damit 1,5- bis 2-Fach höher als unter i.v. Bisphosphonaten.6,7

Anhaltende Reduktion des Frakturrisikos an allen relevanten Skelettlokalisationen

Ein weiterer Vorteil von Denosumab sei die anhaltende Wirksamkeit, berichtete Prof. Dr. Christopher Niedhart, Meinsberg. Eine aktuelle Auswertung der 8-Jahres-Daten der Open-Label-Verlängerungsstudie der Phase-3-Zulassungsstudie FREEDOM*** belegt, dass der T-Score bei der überwiegenden Mehrzahl der Osteoporose-Patientinnen unter Langzeittherapie mit Denosumab kontinuierlich anstieg. Bei 86% der Frauen erreichte der T-Score sogar wieder den nicht-osteoporotischen Bereich von >-2,5 an LWS; bei 94% traf das auch für den T-Score an der Hüfte zu.8 In früherer Zeit konnte sich die Behandlung nur am Aufhalten des fortschreitenden Knochendichteverlustes orientieren. Die aktuellen Daten erklärten - so Niedhart - den Schluss, dass dies nicht mehr das Ende der therapeutischen Möglichkeiten darstellt. Die Studienergebnisse zu Denosumab zeigen: der osteoporotisch verdünnte Knochen lässt sich wieder aufbauen. Die Knochendichte nimmt Ähnlich zu und kehrt zu Normalwerten zurück. Nach Meinung des Experten kann ein solcher Wiederaufbau des Knochens der neue Maßstab in der Osteoporosetherapie werden.

„Denosumab erhöht die Knochendichte sowohl in trabekulären als auch in kortikalen

Knochen", hob Niedhart hervor. Zudem vermindernde Denosumab effektiv und nachhaltig die Häufigkeit Osteoporose-bedingter vertebraler und nicht-vertebraler Frakturen. Im Rahmen einer weiteren Analyse der 8-Jahres-Daten der FREEDOM-Studie wurde die Wirkung von Denosumab auf Radius-Frakturen untersucht. Bei den Frauen, die in den ersten drei Jahren der Studie Placebo sowie eine Supplementierung mit Kalzium und Vitamin D erhalten hatten, nahm die Knochendichte am Radius um 1,2% ab. Nach der Umstellung auf Denosumab zu Beginn der offenen Extensionsstudie stieg die Knochendichte an. Nach fünf Jahren Therapie mit Denosumab war die Frakturrate am Handgelenk niedriger als während der dreijährigen placebokontrollierten Phase der FREEDOM-Studie (Verhältnis: 0,57, 95% Konfidenzintervall - 0,34-0,96; p=0,03).9 „Denosumab verringert nicht nur den Verlust an Knochendichte, sondern bessert ihn sogar wieder um", resümierte Niedhart.

Über Prolia®

Prolia® (Denosumab) ist ein vollhumaner monoklonaler Antikörper, der in der EU seit Mai 2010 zur Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko und zur Behandlung von Knochenschwund im Zusammenhang mit Hormonablation bei Männern mit Prostatakarzinom mit erhöhtem Frakturrisiko zugelassen ist. Die Erweiterung der Zulassung zur Behandlung der Osteoporose bei Männern mit erhöhtem Frakturrisiko wurde durch die Europäische Kommission im Juni 2014 erteilt.

Weitere Informationen zu bestehenden Indikationen, Wirksamkeit und zum Nebenwirkungsprofil zu Prolia® entnehmen Sie bitte der aktuellen Fachinformation.

Über Amgen

Amgen erforscht, entwickelt, produziert und vertreibt innovative Therapien für Menschen. Seit 1980 gehört Amgen zu den Pionieren in der Biotechnologie und war einer der ersten Unternehmen, das die neuen Möglichkeiten der Wissenschaft erkannte, sichere und wirksame Arzneimittel aus dem Labor in die Herstellung und zu den Patienten zu bringen. Die Therapien von Amgen haben die medizinische Praxis verändert und Millionen von Menschen auf der ganzen Welt im Kampf gegen Krebs, Nierenleiden, rheumatoider Arthritis und anderen schweren Erkrankungen unterstützt. Amgen verfügt über ein tiefes und breites Portfolio möglicher neuer Arzneimittel und ist ständig bestrebt, die Forschung vorzutreiben, um das Leben der Menschen entscheidend zu verbessern.

- Besuchen Sie uns unter www.amgen.de, um mehr über unsere bahnbrechenden Forschungen und bedeutenden Therapien zu erfahren.

Anmerkungen

- * Study to Compare the Efficacy and Safety of Denosumab versus Placebo in Males with Osteoporosis
- ** The German Retrospective Cohort Analysis on Non-Adherence in Osteoporosis
- *** Fracture Reduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis

Literaturverweise

1. Hadji P et al. Epidemiologie der Osteoporose - Bone Evaluation Study: Eine Analyse von Krankenkassen-Routinedaten. Dtsch Ärztebl Int 2013; 110: 52-57
2. Icks A et al. Incidence of hip fractures in Germany, 1995-2010. Arch Osteoporos 2013; 8: 140
3. Orwoll E et al. A randomized, placebo-controlled study of the effects of denosumab for the treatment of men with low bone mineral density. J Clin Endocrin Metab 2012; 97: 3161-3169
4. Smith MR et al. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. N Engl J Med 2009; 361: 745-755
5. Ellis G et al. Randomized trial of denosumab in patients receiving adjuvant aromatase inhibitors for nonmetastatic breast cancer. J Clin Oncol 2008; 26: 4875-4882
6. Hadji P et al. The German Retrospective Cohort Analysis on Non-Adherence in Osteoporosis patients (ONARD 3): Persistence analysis of female patients treated with Denosumab; ECCEO 2013
7. Hadji et al. The German Retrospective Cohort Analysis on Non-Adherence in Osteoporosis: Analysis of Persistence With Intravenous Bisphosphonates in Women (ONARD 2); ECCEO 2010
8. Ferrari S et al. Percentage of women achieving non-osteoporotic BMD T-scores at the spine and hip over 8 years of denosumab treatment. J Bone Miner Res 2014; 29 (Suppl 1): S113; FR0391 (Poster)
9. Miklikian F et al.; Denosumab Restores Cortical Bone Loss at the Distal Radius Associated with Aging and Reduces Wrist Fracture Risk: Analyses from the FREEDOM Extension Cross-over Group. J Bone Miner Res; 29 (Suppl 1): S16-17; 1047 (Vortrag)

Download

- FS_PROLIA_Denosumab.pdf (718.12 KB)

Phoca PDF

Quelle: Amgen, 14.11.2014 (TB)

Phoca PDF