

A DENOSZUMAB KEZELÉS AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

A denoszumab és az alendronát csontsűrűsége és a csontanyagcsere biokémiai markereire kifejtett hatásának összehasonlító vizsgálata alacsony csonttömegű posztmenopauzás nőkben, randomizált, kettős vak, fázis III vizsgálattal

Brown J., Prince, R., Deal Ch. és mtsai. *J. Bone Miner. Res.* 2009. 24. 153-161.

A posztmenopauzás osteoporosisban a csontvesztés megelőzésére és kezelésére túlnyomórészt csontreszorpciógátló nitrogén-tartalmú biszfoszfonátok használatosak. A denoszumab úgyszintén az osteoclastok közvetítésével zajló csontreszorpciót gátolja, azonban a biszfoszfonátokétól eltérő mechanizmussal. A denoszumab nagy affinitással és szelektivitással kötődik az osteoclastok differenciálódásában, működésében, és túlélésében meghatározó szerepet betöltő RANKL mediátorhoz.

A denoszumab és az alendronát eltérő hatásmechanizmusai alapján felmerül a kérdés, hogy miként viszonyulnak egymáshoz ezen gyógyszerek hatékonysági mutatói és biztonságossági jellemzői. Ebben a közleményben a javasolt terápiás dózisban adagolt denoszumab (60 mg s.c. 6 havonként) és alendronát (70 mg per os hetente) hatékonyságának és biztonságosságának összehasonlítására tervezett, randomizált, kettős vak fázis III vizsgálatról számolnak be, alacsony csonttömegű, posztmenopauzás nők 12 hónapos kezelése során.

Betegek és módszerek

A vizsgálatban jó általános egészségi állapotú, a csípőtájon vagy a lumbális csigolyákon, DXA-val mérve $\leq -2,0$ T-score-ű, járóképes posztmenopauzás nők vehettek részt, akikben legalább egy csípőtáj és legalább két, csigolya (a L1-4 szakaszon) volt értékelhető DXA-val. Szigorú kizáró feltételeket állapítottak meg.

A DECIDE (Determining Efficacy: Comparison of Initiating Denosumab versus Alendronate) fázis III, randomizált, kettős vak, álcázott adagolási technikát alkalmazó, aktív kontrolllos, párhuzamos betegcsoportokon lebonyolított, nemzetközi, multicentrikus vizsgálat volt. Résztevőit 86 nyugat-európai, észak- és dél-amerikai, továbbá ausztráliai vizsgálóhelyen toborozták. 1189 beteget válogattak be. Az alanyokat egyenlő arányban, random válogatással sorolták a 6 havonként 60 mg (1 ml) dózisban, szubkután injekcióban adott denoszumabbal és hetente egyszer szájon át adott placebo tablettával (n=594) vagy pedig 6 havonként 1 ml placebo injekcióval és hetente egyszer 70 mg dózisban, szájon át adott, eredeti alendronát készítménnyel kezelt (n=595) csoportba.

A résztvevők naponta legalább 500 mg kalciumot és a szérum 25(OH)D koncentráció függvényében 400-800 NE D-vitamint kaptak. A vizsgálat elsődleges végpontja a teljes csípőtáj csontsűrűségének a kezelés előtti értékhez képest a 12. hónapban észlelt százalékos változása volt. A legfontosabb másodlagos végpontok: a femurnyak, a trochanter, a lumbális csigolyák, és a radius disztális harmad BMD értékének változása a kezelés elkezdésétől a 12. hónapig. További végpontként tüzték ki a szérum C-telopeptid (CTX1), valamint az I-es típusú prokollagén intakt N-terminális propeptid (PINP) szérumszintek százalékos változásának vizsgálatát. A gondosan megtervezett és lebonyolított vizsgálatban meghatározott időközönként klinikai vizsgálatokat, DXA és laboratóriumi vizsgálatokat végeztek.

Eredmények

A csontsűrűség változásai

A 12. hónapban a teljes csípőtáji régió csontsűrűségének a kiindulási értékhez viszonyított változása 3,5% volt a denoszumabbal és 2,6% az alendronáttal kezelt csoportban. A teljes csípőtájon és a trochanteren (4,5% vs. 3,4%), továbbá a radius disztális harmadán (1,1% vs. 0,6%) a BMD szignifikánsan nagyobb mértékű növekedését mutatták ki a denoszumabbal kezelt csoportban, mint alendronáttal kezeltben. A femurnyak (2,4% vs. 1,8%), és a lumbális csigolyák (5,3% vs. 4,2%) további vizsgálata is azt mutatta, hogy a denoszumabbal kezelt egyének csontsűrűsége nagyobb mértékben nőtt. Ráadásul, a csontsűrűség növekedése már a 6. hónapban – a legkorábbi értékelés időpontjában – mindegyik értékelt csontváz régióban szignifikánsan nagyobb volt a denoszumab csoportban.

Ebben a vizsgálatban kétszer végezték el a kiindulási DXA méréseket – ez lehetővé tette, hogy mindegyik csontváz régióban kiszámítsák a csontsűrűség kimutatható legkisebb szignifikáns változását (LSC), ami a teljes csípőtáj esetében 2,76%, a lumbális csigolyák esetében 3,66% volt. A denoszumabbal kezelt egyének szignifikánsan nagyobb hányadában észlelték a BMD kiszámított LSC-t meghaladó mértékű növekedését, mint az alendro-

náttal kezelt csoportban (a teljes csípőtáját tekintve 65% vs. 44%, és a lumbális csigolyák esetében 71% vs. 56%).

Csontanyagcsere-markerek változásai

A csontanyagcsere biokémiai markereinek szintjei mind a denoszumabbal, mind az alendronáttal kezelt csoportban csökkentek. A denoszumabbal kezelt egyének esetében a CTX1 csökkenése gyors ütemű volt: a kiindulási értékhez képest mutatkozó csökkenés középértéke az 1. hónapban tetőzött és szignifikánsan meghaladta az alendronáttal kezelt egyéneknél észleltet.

A csontképződést tükröző P1NP szintjének csökkenését úgyszintén mind a két csoportban észlelték. A denoszumabbal kezelt egyének P1NP szérumszintjének csökkenése mindegyik értékelés alkalmával szignifikánsan nagyobb volt az alendronáttal kezelteknél.

A kezelés biztonságossága

A denoszumabbal vagy alendronáttal kezelt egyéneknél előfordult nemkívánatos események összesített gyakoriságát tekintve nem észleltek szignifikáns különbséget, beleértve a tápcsatornai rendellenességeket, a fertőzéseket, és a daganatképződést is. A nemkívánatos események zöme enyhének, vagy közepes súlyosságúnak minősült. A fertőzések gyakorisága és típusai hasonlóak voltak a két csoportban. A leggyakrabban bejelentett fertőzések a nasopharyngitis, az influenza, felső légúti fertőzés, a bronchitis és a húgyúti fertőzések voltak. Mind a két csoportban hasonló számú betegen számoltak be jó-, vagy rosszindulatú ciszták, daganatok kialakulásáról. Mind a két terápiás csoportban hasonló volt a vizsgálat ideje alatt legalább egy csonttörést elszenvedett résztvevők száma (denoszumab: n=24, 4,0% vs. alendronát: n=19, 3,2%).

Megbeszélés

Posztmenopauzás porotikus nőkben denoszumab kezelés eredményeként nagyobb mértékben nőtt a teljes csípőtáj, a lumbális csigolyák, a femurnyak, a trochanter, és a radius disztális harmadának csontsűrűsége, mint alendronát kezelés során. A két gyógyszer biztonságossága hasonló volt és a vizsgálat résztvevői jól tolerálták azokat.

Az alendronáttal összevetve, a denoszumab kezelés eredményeként mindegyik értékelés alkalmával szignifikánsan nagyobb mértékben csökkentek a csontanyagcsere biokémiai markereinek (CTX1 és P1NP) szintjei. A CTX1 esetében ez a 9. hónapig, a P1NP esetében a 12. hónapig volt észlelhető. A két gyógyszer CTX1 gátló hatásának időfüggő jellemzői különböztek egymástól. Az alendronát csoportban az CTX1 szint csökkenése a 3. hónapra tetőzött és ezt követően a vizsgálat során mindvégig állandó szinten maradt. Ezzel szemben, a denoszumab csoportban az 1. hónapban (vagyis a legkorábbi ellenőrzés alkalmá-

val) figyelték meg az CTX1 szint maximális csökkenését, ami a 6 hónapos adagolási intervallum végére mérséklődött. A CTX1 szint csökkenésének mértékében és dinamikájában mutatkozó különbségek a denoszumab és az alendronát csontreszorpció-gátló hatásának eltérő mechanizmusait tükrözhetik. A biszfoszfonátoknak nagy az affinitásuk a hidroxapatit iránt, a csontmátrixba beépülve ezek a vegyületek az osteoclastok közvetlen közelébe kerülnek. Ezzel szemben, a denoszumab rendkívül szelektíven és nagy affinitással kötődik az osteoclastok differenciálódásában, működésében, és túlélésében kulcsszerepet betöltő RANKL-hoz. A denoszumab csontanyagcsere-marker szinteket csökkentő hatásának gyengülése minden bizonnyal a csontanyagcsere helyreállítását jelzi – ezt biszfoszfonát kezelés során nem észlelték. A P1NP csontképződési marker szintjének csökkenése mind a két gyógyszer értékelésekor késett az CTX1-éhez képest, ami arra utal, hogy a csontátépülés folyamatai mind denoszumab, mind alendronát alkalmazásakor összhangban maradtak.

Bár a denoszumab és az alendronát egyaránt az osteoclastok csontreszorpciójának visszaszorításával növelik a BMD értékét, e két gyógyszer hatásmechanizmusai és farmakodinámiás jellemzői különbözőek. Feltételezhető, hogy a denoszumab csontsűrűsége kifejtett, az alendronátét felülmúló hatása, továbbá a csontreszorpció gyors csökkenése annak köszönhető, hogy a denoszumab a RANKL-hoz monoklonális antitestként kötődve képes gátolni az osteoclastok fejlődését, érését és aktivitását.

A denoszumabbal, vagy alendronáttal kezelt egyéneknél hasonló volt a két szer biztonságossága. A leggyakrabban bejelentett nemkívánatos események általában enyhe, vagy közepes súlyosságúak voltak, továbbá nem volt észlelhető időbeli összefüggés a vizsgálati készítmény alkalmazása és a bejelentett nemkívánatos esemény jelentkezése között.

Összefoglalás és következtetések

A denoszumab és alendronát csontsűrűsége és biokémiai markerekre kifejtett hatását hasonlították össze közvetlenül, kettős vakon, alacsony csonttömegű posztmenopauzás nőkben. Az eredmények azt bizonyítják, hogy az alendronáthoz képest a denoszumab kezelés a csontváz mindegyik értékelt mérési helyén szignifikánsan nagyobb mértékben szorította vissza a csontreszorpciót és növelte a csontsűrűséget. A bejelentett nemkívánatos események gyakorisága és természete mind a két szer esetében hasonló volt.

A vizsgálatot az Amgen, Inc. (Thousand Oaks, CA, USA) támogatta.

A denoszumab hatásai a csont ásványi anyag sűrűségére és anyagcseréjére alendronát kezeléssel átállított, posztmenopauzális nőkben.

Kendler D., Roux Ch., Benhamou C. és mtsai. J. Bone Miner. Res. 2010. 25. 72-81.

Az osteoporosisnak számos gyógymódja létezik és a kezelés ideje alatt gyakran sor kerül terápiaváltásra, ezért fontos megvizsgálni ennek eredményeit. A biszfoszfonátok hosszú ideig perzisztálnak a csontszövetben, ezért az alendronát kezelést követően alkalmazott különböző csontreszorpció gátlók biztonságossága és hatékonysága különösen érdeklődésre tarthat számot.

A RANKL gátló denoszumab teljes mértékben humán eredetű, monoklonális antitest. A RANKL nélkülözhetetlen az osteoclastok képződéséhez, működéséhez és túléléséhez. A denoszumab a RANKL megkötésével hathatósan csökkenti a csontreszorpciót és ezt a csont ásványi anyag sűrűségének (BMD) növekedése kíséri. Korábbi vizsgálatok során, a denoszumab szignifikánsan növelte a lumbális csigolyák, a teljes csípőtáj, a radius disztális harmad, és a teljes csontváz csontsűrűségét, továbbá osteoporotikus posztmenopauzális nők kezelésekor 3 év alatt szignifikánsan csökkentette a csonttörések kockázatát.

Ebben a vizsgálatban a szerzők posztmenopauzális, előzőleg alendronáttal kezelt nőket vizsgáltak abból a célból, hogy felmérjék a denoszumabra történő átállításnak a kezelés biztonságosságára, a csontsűrűsége, és a csont átépülésére gyakorolt hatásait.

Betegek és módszerek

A vizsgálatban legalább hat hónapja heti 70 mg-nak megfelelő dózisban alendronáttal kezelt, ≥ 55 éves, járóképes, posztmenopauzális nők vehettek részt, akik csigolyáinak vagy teljes csípőtáji régiójának BMD T-score-ja $\leq -2,0$ – $\geq -4,0$ volt. Szigorú kizárási feltételeket állapítottak meg.

Az egy év időtartamú, nemzetközi, multicentrikus, randomizált, kettős vak, álcázott adagolási technikát alkalmazó, fázis III STAND (Study of Transitioning from Alendronate to Denosumab) vizsgálatot párhuzamos betegcsoportokon bonyolították le. Az egy hónapos bevezető időszak során mindegyik résztvevő alendronátot kapott hetente 1×70 mg dózisban, nyílt vizsgálati körülmények között. Ez után random válogatással sorolták be őket a szubkután injekcióban, 6 havonként 1×60 mg dózisban adott denoszumabbal, vagy továbbra is heti 1×70 mg alendronáttal kezelt csoportokba. A kettősvak elrendezés érdekében, a denoszumabbal kezelt alanyok hetente placebo tablettát, az alendronátot szedők 6 havonként placebo injekciót is kaptak. Mindegyik résztvevő 1000 mg kalciumot és legalább 400 NE D-vitamint kapott naponta.

A lumbális csigolyák, a teljes csípőtáj, a femurnyak, a radius disztális harmad BMD értékét DXA-val mérték

szűréskor, majd a 6. és a 12. hónapban. Mindegyik vizit alkalmával (1., 3., 6., 9., és 12. hónapban) meghatározták a csontanyagcsere biokémiai markereit: az 1-es típusú C-telopeptid (CTX1), és az I-es típusú prokollagén intakt N-terminális propeptid (PINP) szintjét mérték. Vizsgálták a denoszumab elleni antitest-képződést.

Az elsődleges hatékonysági mutató a teljes csípőtáj csontsűrűségének a vizsgálat kezdetétől a 12. hónapig bekövetkezett, százalékos változása volt. A másodlagos végpontok a szérumszintű CTX1, valamint a lumbális csigolya-BMD százalékos változása a vizsgálat kezdetétől a 3. hónapig, valamint a 12. hónapig voltak. További végpontként tüzték ki a femurnyak és a radius disztális harmad csontsűrűségének a kezelés elkezdésétől a 12. hónapig észlelt, százalékos változásának vizsgálatát. A kezelés biztonságosságának mutatói a nemkívánatos események, továbbá a laboratóriumi biztonságossági paraméterek, a szérumszintű kalcium szint és az életfontosságú működések változásai voltak.

Eredmények

504 nőbetegét választottak be a vizsgálatba; a 12 hónapos követési időszakot 481-en (95,4%) fejezték be. A lemorzsolódás mértéke és a korai kiválás okai hasonlóak voltak a denoszumabbal, valamint a folytatólagosan alendronáttal kezelt csoportokban. A vizsgálati készítmény szedése terén tanúsított együttműködés kitűnő volt: az egyének 94%-a 12 hónapon keresztül kapta mind a két (denoszumab, vagy azonos küllemű placebo) injekciót és legalább 80%-a szedte a kétféle tablettát (alendronátot, vagy azonos küllemű placebo).

A két terápiás csoport demográfiai és klinikai jellemzői a vizsgálat kezdetekor hasonlóak voltak. A résztvevők átlagéletkora 67,6 év volt; a menopauza óta átlagosan 19,3 év telt el. A szűrést közvetlenül megelőzően középtérben 36 (tartomány: 6-192) hónapon keresztül részesültek biszfoszfonát kezelésben. Az átlagos BMD T-score a teljes csípőtájon mérve -1,80, a lumbális csigolyákon mérve -2,63 volt és 50%-uk korábban már elszedett osteoporotikus csonttörést. A csontanyagcsere markerek szintjei a korábbi biszfoszfonát kezelésnek megfelelően alacsonyabbak voltak.

Csontsűrűség változása

A denoszumabra átállított résztvevők teljes csípőtáji régiójának csontsűrűsége a 12. hónapra 1,90%-kal (95% CI 1,61-2,18%) nőtt, míg a továbbra is alendronáttal kezeltké 1,05%-kal (95% CI 0,76-1,34%) nőtt. A két csoport közötti különbség 0,85% (95% CI 0,44-1,25%)

volt a denoszumab javára. A teljes csípőtáj csontsűrűségének denoszumabbal elért gyarapodása statisztikailag szignifikáns ($p < 0,0001$) mértékben haladta meg az alendronáttal elértet.

A 12. hónapig a lumbális csigolyák BMD értéke 3,03%-kal (95% CI 2,63-3,44%) nőtt a denoszumab és 1,85%-kal (95% CI 1,44-2,26%) az alendronát hatására. A különbség 1,18% (95% CI 0,63-1,73%) volt. A BMD denoszumabbal elért növekedése statisztikailag szignifikáns ($p < 0,0001$) mértékben volt nagyobb az alendronáttal elértnél. A 12. hónapban ugyanezt figyelték meg a femurnyakon és a radius disztális harmadában is. Ráadásul, denoszumab alkalmazásakor a lumbális csigolyák és az összes femorális mérési helyen már a 6. hónapban szignifikánsan nagyobb mértékű volt a csontsűrűség gyarapodása.

A csontanyagcsere biokémiai markereinek változásai

Az alendronáttal kezelt csoportban a CTX1 szint a vizsgálat során mindvégig a kezelés előtti érték közelében maradt – amint az folytatólagos alendronát kezelés esetén várható volt. Ezzel szemben, denoszumab alkalmazásakor szignifikánsan, az 5. napra 0,05 ng/ml-re csökkent a CTX1 szint. A csökkenés 1 és 3 hónapos kezelés után is állandó maradt, majd a 6. hónapra mérséklődött. A CTX1 szint csökkenés hasonló dinamikáját figyelték meg a denoszumab második dózisének adása után is. A 12 hónapos vizsgálat végén a denoszumabbal kezelt résztvevők 34%-ának és az alendronáttal kezelték 54%-ának CTX1 szérumszintje volt a premenopauzás tartományban, vagy afelett.

A PINP szint középértéke az alendronát csoportban a 3-9. hónapok során szerény mértékben csökkent, majd a 12. hónapra visszatért a kiindulási értékre. A denoszumab csoportban a PINP szintje a CTX1 szintnél lassabban csökkent és minimumát a 3. hónapban érte el, majd a 6. hónapra mérséklődött a csökkenése. A denoszumab második dózisének adása után hasonló jellegű változások következtek be. Egy éves kezelés után az alendronáttal kezelt betegek 67%-ának, míg a denoszumabbal kezelték 25%-ának PINP szintjei voltak a premenopauzás tartományban, vagy afelett.

Nemkívánatos események

A nemkívánatos eseményekről beszámoló betegek száma hasonló volt a két terápiás csoportban. A leggyakoribb nemkívánatos események a nasopharyngitis, hátfájás, bronchitis, ízületi fájdalom, székrekedés és végtagfájdalom voltak. Súlyos nemkívánatos eseményt a denoszumabbal kezelt résztvevők 5,9%-ában, és az alendronáttal kezelték 6,4%-ában jelentettek be.

A szérum kalcium szint átlagértéke a denoszumabba átállított és a folytatólagosan alendronáttal kezelt csoportokban egyaránt a normál tartományban maradt a vizsgálat ideje alatt. A denoszumab csoportban a szérum foszfor szint a kalciumhoz hasonlóan változott és minden egyes dózis adása után átmenetileg csökkent. Hypophos-

phataemiával összefüggő klinikai mellékhatás egyik csoportban sem fordult elő. A klinikai kémiai, vagy hematológiai paraméterek említésre méltó változását egyik csoportban sem észlelték. Denoszumab-kötő antitesteket egyetlen résztvevő esetében sem mutattak ki. Klinikai tünetekkel járó csonttöréseket 8 denoszumabbal és 4 alendronáttal kezelt résztvevő szenvedett el a 12 hónapos terápiás időszakban.

Megbeszélés

Ebben a vizsgálatban az alacsony csontsűrűségű, korábban alendronátot szedő, premenopauzás nőket denoszumabra átállítva nagyobb mértékben nőtt a BMD értéke és csökkentek a csontanyagcsere-markerek szintjei, mint folytatólagos alendronát kezelés során. Klinikai hypocalcaemia nem jelentkezett és hasonló volt a két kezelés mellékhatás-profilja. Nevezetesen, a denoszumab kezelés eredményeként a csontváz mindegyik értékelt régiójában szignifikánsan nagyobb mértékben gyarapodott a csontsűrűség, mint folytatólagos alendronát kezelés hatására.

A vizsgálat alendronáttal kezelt csoportjában a csontsűrűség szerény mértékű növekedését és a csontanyagcsere-markerek szintjeinek stabilitását figyelték meg. Ezzel szemben, hosszú távú alendronát kezeléssel denoszumabra áttérve szignifikáns mértékben, dinamikusan lassult a csontanyagcsere. A csontanyagcsere denoszumab alkalmazása során megfigyelt csökkenését a csontsűrűség növekedése kísérte, ami közel kétszer nagyobb mértékű volt, mint folytatólagos alendronát kezelés esetén.

Az alendronátot és más nitrogén tartalmú, a csontszövethez nagy affinitással kötődő biszfoszfonátokat utóbb felveszik az osteoclastok, ez csontbontó képességük károsodásához és apoptosishoz vezet. Bár a denoszumab is gátolja a csontreszorpciót, hatásmechanizmusa különbözik az alendronátétól. A RANKL gátlása – a biszfoszfonátokhoz hasonlóan – csökkenti az osteoclastok működését és túlélését, ám a biszfoszfonátokkal ellentétben az osteoclastok érési folyamatának későbbi stádiumában is hatva meggátolja e sejtek beérését és aktiválódását, még mielőtt azok a csontmátrixra tapadnak. A két gyógyszer hatásmechanizmusai közötti különbségeknek is szerepük lehet abban, hogy denoszumab alkalmazásakor nagyobb mértékben gyarapodott a csontsűrűség és lassult a csontanyagcsere, mint alendronát adása esetén.

A BMD denoszumabbal elért változása kisebb volt, mint más, biszfoszfonáttal még nem kezelt nőknél elvégzett vizsgálatokban – ez minden bizonnyal azt tükrözi, hogy a korábbi alendronát kezelés eredményeként lecsökkent az a csontfelszín, ahol aktív csontátépülés zajlik. Ez a feltevés hozzáegíthet annak értelmezéséhez is, hogy a legrövidebb megelőző alendronát kezelés után denoszumabbal kezelt nőkben miért volt nagyobb a teljes csípőtáji régió és a radius disztális harmad csontsűrűségének növekedése, mint az előzőleg hosszabb időn

keresztült alendronáttal kezeltékben. A lumbális csigolyák esetében azonban a a korábbi alendronát-expozíció időtartamától függetlenül hasonló mértékű volt a BMD növekedése.

A denoszumab és az alendronát biztonságossága és a szérum kalcium szint kezdeti csökkenése hasonló mértékű volt a kezelésben még nem részesült egyéneknél korábban megfigyelthez. A kalciumszint csökkenése csekély és múltó jellegű volt, nem járt klinikai következményekkel. Az enyhe és a súlyos nem kívánatos események jellege és gyakorisága hasonló volt a két csoportban.

Az osteoporosis elleni gyógyszereket értékelő klinikai vizsgálatok zömét olyan populációkon végzik, amelyeket előzőleg alig kezelték osteoporosis miatt. A klinikai gyakorlatban azonban a betegek hozzávetőleg fele már az első évben abbahagyja az antiporotikus szer szedését és lehetséges, hogy emiatt más terápiára kell őket átállítani. Az évente kétszer, szubkután injekcióban adott denoszumab alkalmazása esetén minden egyes dózis beadása 6 hónapra biztosítja a kezelés kitartó folytatását.

Összefoglalás és következtetések

A multicentrikus, nemzetközi, randomizált, kettős vak kétplacebós vizsgálatba 504 (≥ 55 éves, $\leq -2,0$ – $\geq -4,0$ BMD T-score-ú) posztmenopauzás nőt válogattak be, akik már legalább 6 hónapja részesültek alendronát keze-

lésben. A biszfoszfonátok közül az alendronátot alkalmazták a legszélesebb körben osteoporosis kezelésére, ezért ezt a szert választották a gyógyszercsoportot képviselő vizsgálati készítményül. A résztvevőket nyílt vizsgálati körülmények között, egy hónapon keresztül kezelték hetente 1×70 mg dózisban adagolt, alendronát készítménnyel. Ezt követően random válogatással sorolták be őket a 12 hónapon keresztül folytatólagos alendronát terápiában részesülő, vagy 6 havonként 60 mg dózisban, szubkután adott denoszumabbal kezelt csoportokba. A csontsűrűség (BMD) és a csontanyagcsere biokémiai markereinek változásait értékelték. A denoszumabra való átállás mindegyik értékelt csontvázrégióban nagyobb mértékű BMD-növekedést ért el és nagyobb mértékben csökkentette a csontanyagcsere ütemét, mint a folytatólagos alendronát kezelés. A kezelés biztonságossága hasonló volt a két csoportban.

Az eredmények azt bizonyítják, hogy a csonttömeg további növelése érdekében az alacsony csontsűrűségű, posztmenopauzás nők biztonságosan átállíthatók hetente, szájon át adagolt alendronátról 6 havonként, szubkután injekcióban adott denoszumabra.

Forgács Sándor dr.

A vizsgálatot az Amgen, Inc. (Thousand Oaks, CA, USA) támogatta.