LEKI PRZYSZŁOŚCI

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 29.09-1.10.2011
Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2011, vol 13 (Suppl. 1). str 61

L16

LEKI PRZYSZŁOŚCI

Franek E.

Osteoporoza jest jedną z chorób cywilizacyjnych, będącą przyczyną większości występujących w wieku średnim i starszym złamań. Obecne leczenie osteoporozy skupia się na ich zapobieganiu. Jednak z uwagi na fakt, że liczba chorych jest bardzo duża, jak i na fakt, że dostępne leczenie zapobiega złamaniom jedynie u części chorych, cały czas poszukuje się nowych metod terapii.

Jedną z nich są inhibitory katepsyny K. Katepsyna K jest proteazą, której ekspresja zachodzi selektywnie w osteoklastach i która odpowiedzialna jest za degradację wielu składników macierzy kostnej, w tym kolagenu typu 1. W ciągu ostatnich lat dużo wysiłków poświęcono znalezieniu inhibitorów tego białka i chociaż nie są one jeszcze dopuszczone do leczenia, to przynajmniej trzy z nich, odanacatib, relacatib i balicatib, znajdują się w zaawansowanej fazie badań klinicznych.

I tak, dwuletnie leczenie odanacatibem spowodowało wzrost BMD u kobiet chorych na osteoporozę pomenopauzalną o 5,5% w kręgosłupie lędźwiowym i o 3,2% w biodrze (podczas gdy u

kobiet leczonych placebo wartości te spadły odpowiednio o 0,2 i 0,9%). Równolegle obserwowano spadek stężeń markerów resorpcji kości.

W chwili obecnej toczy się badanie 3 fazy klinicznej, w którym zrandomizowano ponad 16000 pacjentów, a które ocenić ma skuteczność przeciwzłamaniową odanacatibu, podawanego ustnie w dawce 50 mg raz na tydzień, u chorych z osteoporozą pomenopauzalną.

Inne inhibitory katepsyny K, takie jak relacatib lub balicatib, nie są w tak zaawansowanej fazie badań. W chwili obecnej (wejście 23.05.2011) w bazie www.clinicaltrials.gov nie ma żadnych aktywnych badań tych cząsteczek.

Inną cząsteczką, która budzi zainteresowanie już nie tylko biochemików i badaczy przedklinicznych, ale i klinicystów, jest sklerostyna. Cząsteczka ta hamuje proces kościotworzenia na skutek wiązania się z LPR5 i LPR6, powodując zahamowanie szlaku sygnałowego WNT (być może także poprzez inne mechanizmy). Ekspresja sklerostyny zachodzi przede wszystkim w osteocytach. Obciążenie mechaniczne kości powoduje zahamowanie jej wydzielania i następową aktywację osteoblastów.

Opublikowano badanie oceniające bezpieczeństwo i tolerancję przeciwciała przeciw sklerostynie (AMG785). W niewielkiej grupie 72 zdrowych ochotników nie stwierdzono poważniejszych działań niepożądanych, a lek był dobrze tolerowany. Obserwowano także zachęcające wyniki polegające na zwiększeniu BMD i zwiększeniu stężeń markerów kościotworzenia.

Podsumowując, wydaje się, że w niedalekiej przyszłości na rynku mogą pojawić się nowe leki przeciwzłamaniowe, z których najlepsze wydaja się być inhibitory katepsyny K i przeciwciała przeciw sklerostynie.

L16

MEDICATIONS OF THE FUTURE

Franek E.