

LONG-TERM EFFICACY AND SAFETY OF DENOSUMAB IN POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

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 71-72

L25

LONG-TERM EFFICACY AND SAFETY OF DENOSUMAB IN POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Papapoulos S.

Department of Endocrinology & Metabolic Diseases, Leiden University Medical Center, The Netherlands

There is ample evidence for the safety and efficacy of denosumab at the time of reaching the market. This includes data from extensions of both phase II and III trials. In the 4-year phase II study, postmenopausal women with a T-score of -1.8 to -4.0 (lumbar spine) or -1.8 to -3.5 (total hip or femoral neck) were randomized to denosumab (1 of 7 different doses), alendronate or placebo. After 2 years, subjects maintained, discontinued, or discontinued and then reinitiated denosumab; discontinued alendronate; or maintained placebo for an additional 2 years. In an extension of this study, all subjects received open-label denosumab 60 mg every 6 months (Q6M). In the 124 women who received 6 years' denosumab treatment, BMD increased by 13.3% at the lumbar spine, 6.1% at

the total hip and 1.9% at the distal-third radius compared with phase II baseline. Reductions in bone turnover markers (BTM) were sustained over the course of continuous denosumab treatment. The types and incidences of adverse events (AEs) during the extension study were similar to those observed during the parent study. The 3-year FREEDOM trial established the efficacy and safety of denosumab for the treatment of postmenopausal women with osteoporosis. All participants who completed FREEDOM were invited to receive denosumab in an EXTENSION which continues to evaluate denosumab administration for up to 10 years and results are available for 5 years of treatment. In the EXTENSION, all women receive denosumab every 6 months. For the FREEDOM denosumab group, these data reflect 5 years of continuous denosumab exposure (long-term group). For the FREEDOM placebo group, they reflect 2 years of denosumab exposure (cross-over group). A total of 4550 women enrolled in the EXTENSION (2343 long-term; 2207 cross-over). Following denosumab administration, similar rapid and large reductions in serum CTX occurred in both groups. With continuous denosumab exposure, lumbar spine and total hip BMD further increased for 5-year cumulative gains of 13.7% and 7.0%, respectively. In the cross-over group, BMD increased at the lumbar spine (7.9%) and total hip (4.1%), during the 2-year denosumab treatment. Yearly incidences of fractures were low and adverse events did not increase with long-term denosumab administration.

L25

DŁUGOTERMINOWY EFEKT I BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA DENOSUMABU W POMENOPAUZALNEJ OSTEOPOROZIE

Papapoulos S.

Department of Endocrinology & Metabolic Diseases, Leiden University Medical Center, The Netherlands

Wielokrotnie udowodniono bezpieczeństwo i efektywność stosowania denosumabu przed jego wejściem na rynek. W badaniach objęto dane zarówno z przedłużenia fazy II i III badań. W czteroletnim badaniu fazy II, kobiety w okresie pomenopauzalnym z T-score: -1.8 do -4.0 (kręgosłup lędźwiowy) lub -1.8 do -3.5 (total hip lub femoral neck) były randomizowane do grup: denosumab (1 z 7 różnych dawek), alendronian lub placebo. Po 2 latach badani podtrzymywali, zaprzestawali, lub zaprzestawali i ponownie rozpoczynali stosowanie denosumab, zaprzestawali stosowanie alendronianu, lub podtrzymywali stosowanie placebo przez kolejne 2 lata. W przedłużeniu tych badań, wszyscy badani otrzymali denosumab (open-label) w dawce 60 mg co 6 miesięcy (Q6M). Wśród 124 kobiet, które przez 6 lat były leczone denosumabem, BMD wzrosło o 13,3% w kręgosłupie lędźwiowym, 6,1% w badaniu całkowitym b.n.k.u., i 1,9% w dystalnej 1/3 kości promieniowej, w porównaniu do wartości wyjściowych II fazy. Redukcja wskaźników przebudowy kości (BTM) utrzymywała się w trakcie całego leczenia denosumabem. Typy i incydenty zdarzeń niepożądanych (AEs) podczas przedłużenia były zbliżone do obserwowanych podczas badania pierwotnego. Trzyletnie badania FREEDOM wykazały efektywność i bezpieczeństwo stosowania denosumab w leczeniu kobiet po menopauzie ze stwierdzoną osteoporozą. Wszyscy uczestnicy, którzy ukończyli FREEDOM zostali zaproszeni do dalszego otrzymywania denosumabu (EXTENSION), co umożliwi ocenę wpływu podaży leku po 10 latach stosowania, natomiast są już dostępne wyniki 5-letnie stosowania leku. W EXTENSION wszystkie kobiety otrzymywały denosumab co 6 miesięcy. Z grupy denosumab (FREEDOM) wyniki badań odzwierciedlają skutek pięcioletniej, ciągłej podaży leku (grupa długoterminowa). Z grupy placebo (FREEDOM) wyniki badań odzwierciedlają skutek dwuletniej, ciągłej podaży leku w grupie krzyżowanej. W sumie w badaniu EXTENSION wzięło udział 4550 kobiet (2343 długoterminowo; 2207 grupa skrzyżowana). Po podawaniu denosumabu w obydwu grupach zaobserwowano nagły i duży spadek stężenia CTX. Dzięki ciągłej ekspozycji na denosumab, zaobserwowano w ciągu 5 lat dalszy wzrost BMD

kręgosłupa lędźwiowego oraz BMD całkowitej b.n.k.u., które wyniósł odpowiednio 13,7% i 7%. W grupie cross-over, BMD wzrosło w odcinku lędźwiowym kręgosłupa (7,9%) oraz całkowitej b.n.k.u. (4,1%), podczas dwuletniego leczenia denosumabem. Roczny wskaźnik częstości złamań był niski i nie uległ zwiększeniu podczas długoterminowej podaży denosumabu.