SPEKTRUM LECZNICZE RANELINIANU STRONTU

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 20-21.09.2013
Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2013, vol 15 (Suppl. 2).str 52-53
L13

SPEKTRUM LECZNICZE RANELINIANU STRONTU

Lorenc R.S.

Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej, Warszawa, Polska

Ranelinian strontu (SR) został zarejestrowany w Unii Europejskiej do leczenia osteoporozy pomenopauzalnej u kobiet i osteoporozy u mężczyzn, i jest to pierwszy lek przeciwko osteoporozie, który zmniejsza resorpcję tkanki kostnej i jednocześnie pobudza tworzenie nowej tkanki kostnej. Stront wykazuje wysokie powinowactwo do tkanki kostnej i jest preferencyjnie odkładany w nowo utworzonej tkance kostnej. Wzmacnia regenerację kości, co ma kluczowe znaczenie dla odnowy tkanki kostnej w czasie całego życia człowieka.

SR ma bezpośredni wpływ na komórki kości, modyfikując receptory wapnia. Pobudza tworzenie preosteoblastów i ich różnicowanie, co prowadzi do wytwarzania kolagenu typu I i mineralizacji osteoidu. Równocześnie SR modyfikuje aktywność szlaku ligandu RANK/RANK, opóźnia różnicowanie, zmniejsza aktywność osteoklastów i nasila ich apoptozę.

Wykazano, że podawanie SR w modelu szczura zwiększa objętość kości korowej i beleczkowej oraz zwiększa wytrzymałość mechaniczną kości. Badanie histomorfometryczne szczurów po owariektomii wykazało, że SR zmniejsza resorpcję kości o 30%, ale nie zmniejsza tworzenia kości beleczkowej. Dodatkowo stwierdzono zwiększoną wytrzymałość kości.

Różne korzystne efekty kostne SR prowadzą do istotnej skuteczności klinicznej tego związku w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej i potencjalnie do istotnej przewagi terapeutycznej tego związku nad innymi metodami leczenia osteoporozy. W przeciwieństwie do teriparatydu, denosumabu i bisfosfonianów, SR równocześnie zwiększa tworzenie kości i zmniejsza resorpcję kości. Ranelinian strontu jest ważną terapią pierwszej linii. Już po 1. roku leczenia kobiet z osteoporozą pomenopauzalną ranelinian strontu był istotnie lepszy od alendronianu pod względem poprawy mikroarchitektury kości, na poziomie korowym i beleczkowym, prowadząc do zapobiegania złamaniom z powodu kruchości kości. Dodatkowo, nawet u pacjentów będących w dalszym ciągu w grupie wysokiego ryzyka złamań pomimo wcześniejszego długotrwałego leczenia bisfosfonianami, ranelinian strontu jest w stanie ponownie pobudzić proces tworzenia kości. W badaniach klinicznych fazy III pacjentek z pomenopauzalną osteoporozą ranelinian strontu wykazywał wczesną i długotrwałą skuteczność w zapobieganiu złamaniom kręgów, innych kości niż kręgów oraz biodra, oraz cechowała go dobra tolerancja w porównaniu z placebo. Większa gęstość mineralna kości (BMD) w trakcie leczenia ranelinianem strontu jest silnie powiązana ze zmniejszeniem ryzyka złamań i jest także czynnikiem predykcyjnym zmniejszenia tego ryzyka. Zdolność predykcyjna BMD jest szczególnie istotna, gdyż jest to wskaźnik zapobiegania złamaniom przez ranelinian strontu i będzie prawdopodobnie miała duże znaczenie dla poprawy motywacji pacjentów do długotrwałego leczenia ranelinianem strontu, co poprawi przestrzeganie zaleceń dotyczących leczenia i zwiększy odsetek pacjentów kontynuujących leczenie.

Ze względu na to, że osteoporoza wymaga długotrwałego leczenia u osób w podeszłym wieku, SR dzięki swojemu szybkiemu działaniu, udowodnionej zdolności do długotrwałego zmniejszania ryzyka złamań, szczególnie innych niż złamania kręgów, oraz korzystnemu profilowi bezpieczeństwa jest szczególnie odpowiedni dla kobiet w podeszłym wieku z osteoporozą oraz dla mężczyzn.

L13

THERAPEUTIC SPECTRUM OF STRONTIUM RANELATE

Lorenc R.S.

Department of Biochemistry, Radioimmunology and Experimental Medicine, Warsaw, Poland

Strontium ranelate (SR) has been approved for the treatment of postmenopausal osteoporosis in women and male osteoporosis in the European Union, being the first antiosteoporotic agent to reduce bone resorption while promoting bone formation. Strontium has a high affinity for bone tissue and is preferentially deposited in newly formed bone. It enforces bone regeneration what is essential for bone reneval throughout life.

SR has a direct effect on bone cells by modifying of calcium receptors. It stimulates formation of preosteoblasts and their differentiation, which results in production of type I collagen and mineralization of osteoid. At the same time SR modifies activity of RANK/RANK ligand pathway, delays differentiations , decreases activity of osteoclasts and increases their apoptosis.

Administration of SR in rats model has shown an increase of cortical and trabecular bone volume as well as an increase of mechanical strength of the bone. A

histomorphometric study of ovariectomized rats showed that SR decreases bone resorption by 30% but does not decrease trabecular bone formation. Moreover, an increase in bone strength was noted.

The various bone benefits of SR lead to marked clinical efficacy for the compound in postmenopausal osteoporosis and to potentially major therapeutic advantages for the compound over other antiosteoporotic therapies. Unlike Teriparatide, Denosumab and Bisphosphonates, SR simultaneously increases bone formation, while also reducing bone resorption. Strontium ranelate represents an important first-line therapy. After only 1 year of treatment, strontium ranelate is significantly superior to alendronate in improving, in women with postmenopausal osteoporosis, bone microarchitecture, at both cortical and trabecular levels, with subsequent benefit for the prevention of fragility fractures. Moreover, even in patients who are still at high risk of fractures despite previous long-term treatment with bisphosphonates, strontium ranelate is able to relaunch the process of bone formation. In phase III clinical trials of osteoporotic postmenopausal patients, strontium ranelate provided early and sustained efficacy in the prevention of vertebral, nonvertebral, and hip fractures, and good tolerability, compared with placebo. Increased BMD during strontium ranelate therapy is strongly associated with, and also predictive of fracture risk reduction. This predictive capacity of BMD measurements is particularly pertinent, being a marker of antifracture efficacy shown with strontium ranelate, and will probably be of major importance in encouraging long-term patient motivation with strontium ranelate therapy, thus improving compliance and persistence of patients.

Since osteoporosis requires long-term management in old age, SR because of its rapid action, proven long-term reduction in fracture risk, especially non-vertebral, and favorable safety profile is particularly suitable for elderly osteoporotic

women as well as men.