



Was ist neu in der medikamentösen Therapie? Wir halten Sie auf dem Laufenden mit Berichten von Kongressen und Symposien der pharmazeutischen Industrie.

Antikörper setzt Osteoklasten außer Gefecht

Alle sechs Monate eine s.c. Injektion gegen Osteoporose

Seit dem 1. Juli steht zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose ein Medikament mit völlig neuem Wirkansatz zur Verfügung: Der Antikörper Denosumab (Prolia®) bremst den Knochenabbau, indem er die Reifung der Osteoklasten blockiert. Dadurch sinkt die Frakturrate an allen Skelettlokalisationen, die Knochendichte nimmt sogar stärker zu als unter einem Bisphosphonat. Der Vorteil für die Patienten liegt vor allem in der Anwendung: Das Medikament wird alle sechs Monate s.c. injiziert.

RANKL fördert den Knochenabbau

Entscheidend für die Regulation des Knochenstoffwechsels sind zwei Zytokine, die von den Osteoblasten gebildet werden. Prof. Dr. Lorenz Hofbauer vom Universitätsklinikum Dresden erklärte ihre Funktion: RANK-Ligand (RANKL) stimuliert die Differenzierung von Vorläuferzellen zu Osteoklasten, wirkt also als „Gaspedal“

bei der Knochenzerstörung. Das „Bremspedal“ ist der Gegenspieler Osteoprotegerin (OPG): Er fängt RANKL ab und neutralisiert dessen Wirkung. Die Synthese von RANKL und OPG wird durch zahlreiche Faktoren beeinflusst; so führt der sinkende Östrogenspiegel in der Postmenopause zu einer vermehrten Produktion von RANKL und einer verminderten Produktion von OPG und fördert damit die Knochendestruktion (Abb. 1). Hier setzt die Wirkung von Denosumab ein: Der humane monoklonale Antikörper ist gegen RANKL gerichtet und unterdrückt damit das für Funktion und Überleben der Osteoklasten notwendige Signal.

Bereits 12 bis 72 Stunden nach der s.c. Injektion von Denosumab (60 mg) sinken die Knochenabbaumarker für die Dauer von sechs Monaten, berichtete Prof. Dr. Dieter Felsenberg vom Zentrum für Muskel- und Knochenforschung der Charité Berlin. In klinischen Studien bei postme-

nopausalen Frauen über 24 und 48 Monate wurde gegenüber Placebo eine signifikante Erhöhung der Knochendichte an LWS, Hüfte und distalem Radius gemessen. Im Direktvergleich mit einer wöchentlichen Alendronattherapie wurden mit Denosumab in allen Skelettbereichen signifikant bessere Werte erzielt.

40% weniger Hüftfrakturen

Denosumab senkt das Risiko für vertebrale und nicht vertebrale Frakturen. In einer 3-Jahres-Studie mit 7868 Frauen mit postmenopausaler Osteoporose lag die Inzidenz von Wirbelkörperfrakturen um 68% niedriger als unter Placebothherapie (7,2% vs. 2,3%). Periphere Frakturen waren mit Denosumab um 20% seltener (8,0% vs. 6,5%), die besonders gefürchteten Hüftfrakturen sogar um 40% (1,2% vs. 0,7%). Unerwünschte Wirkungen insgesamt waren dabei ähnlich häufig wie unter Placebo, so Felsenberg. Lediglich Ekzeme seien bei entsprechender Prädisposition vermehrt aufgetreten.

Für Felsenberg stellt Denosumab vor allem wegen der einfachen Abwendung eine „exzellente Verbesserung“ der Therapiemöglichkeiten bei postmenopausaler Osteoporose dar. Das spiegelt auch die Sicht der Patientinnen wider: Fast 80% gaben an, die s.c. Spritze einer wöchentlichen Bisphosphonattherapie vorzuziehen. Der Tagespreis für den Antikörper liegt bei 1,75 Euro und damit in derselben Größenordnung wie der von anderen Originalpräparaten gegen Osteoporose.

■ Dr. Beate Schumacher
Quelle: Einführungspresskonferenz, München, 30. Juni 2010 (Veranstalter: Amgen, GSK)

Abbildung 1

Östrogenspiegel und RANKL/OPG-Verhältnis



Gesunde Frauen vor der Menopause, normaler Östrogenspiegel

Gesunder Knochen



Postmenopausale Patientin, niedriger Östrogenspiegel

Vermehrter Knochenverlust