

Overlæge Jens-Erik Beck Jensen,
Endokrinologisk Afdeling,
Hvidovre Hospital.



Ny behandling til kvinder med svær knogleskørhed

Foto: Ole Bo Jensen

Snart lanceres en ny behandlingsform, Romosozumab, der øger knoglemassen i lænden og hofteregionen massivt og nedsætter risikoen for brud hos kvinder med alvorlig grad af knogleskørhed.

Romosozumab har vist sig endnu mere effektiv end den hidtil mest effektive behandling på markedet.

Af overlæge Jens-Erik Beck Jensen, Endokrinologisk Afdeling, Hvidovre Hospital

Studiet af sjældne sygdomme har ledt til opdagelsen af mange af de mekanismer, der regulerer opbygning og nedbrydning af vores knogler. For eksempel har en meget sjælden sygdom kaldet sclerostose, hvor knoglemassen bliver meget høj, vist sig at være

betinget af en genetisk mutation, der stopper genet SOST. Dette gen koder for sclerostin, som er et stof, der primært udskilles af osteocytter og virker hæmmende på nydannelsen af knoglevæv. Sclerostin findes hos alle mennesker, og ved at udvikle et antistof

mod sclerostin kan man derfor opnå en øgning af knoglenydannelsen.

Romosozumab er et monoklonalt antistof rettet imod sclerostin, og humane forsøg har påvist, at antistoffet på samme tid kan op-

bygge nyt knoglevæv og bremse nedbrydningen af knoglerne. Bedst effekt på knoglemassen opnås med en dosis på 210 mg én gang om måneden, og stigningen i knoglemasse er størst det første år, selvom knoglemassen også stiger derefter ved fortsat behandling. Hvis der efter 1 år skiftes til Denosumab (Prolia), er stigningen imidlertid den samme, som hvis man fortsatte med Romosozumab i 2 år.

Mere effektiv end Forsteo

I flere studier er Romosozumab sammenlignet med Teriparatide (Forsteo), der til dato er den mest effektive behandling. Stigningen i knogletæthed (BMD) vurderet med DXA-skanning og 3-dimensionel CT-skanning har vist, at Romosozumab giver højere knoglemasse og bedre styrke end Teriparatide. Vurderet ved DXA-skanning var stigningen i lænderyggen dobbelt så stor (12,3 % mod 6,9 %) og i hofte-regionen 4 gange større (3,9 % mod 0,8 %) ved behandling i 1 år med Romosozumab over for Teriparatide.

Færre knoglebrud

De egentlige registreringsstudier (fase III-studierne) af Romosozumab har påvist, at antallet af knoglebrud reduceres under behandling. Der er gennemført 2 studier af denne type:

I det første fase III-studie blev 7.180 71-årige kvinder behandlet med enten Romosozumab eller placebo. Efter 1 år blev behandlingen ændret til Denosumab (Prolia), som blev givet til begge grupper i 1 år. Der var kun få knoglebrud i studiet, men man fandt en statistisk sikker nedgang i antal rygsammenfald efter 1 år med 0,5% mod 1,8%. I andet år af studiet var det samlede antal rygsammenfald henholdsvis 5 og 25 i Romosozumabs favør.

I det andet fase III-studie deltog 4.093 kvinder med en gennemsnitsalder på 74 år. Disse kvinder

var langt mere knoglesyge end deltagerne i det første studie – alle havde haft et lavenergibrud, og 96 % havde haft rygsammenfald ved indgangen til studiet. Der blev trukket lod mellem Romosozumab og Alendronat det første år, og i 2 år af studiet fik alle Alendronat. Igen påvist en nedsat risiko for rygsammenfald efter 1 år med henholdsvis 4 % og 6,1 %. Efter samlet 2 års behandling var der signifikant reduktion i både rygsammenfald (6,2 % mod 11,9 %) og alle andre brud samlet, også når man så på antallet af hoftebrud isoleret.

Der er desuden gennemført et 12 måneders studie med Romosozumab over for placebo i forholdet 2:1, hvor 245 mænd deltog. Man fandt samme store stigning i knoglemassen i både lænderegionen og hofte-regionen som hos kvinderne. Studiet var ikke stort

” Endnu mere effektiv end den hidtil mest effektive behandling på markedet

nok til at se på knoglebrud.

Bivirkninger

Ved vurdering af ny medicin er det altid nødvendigt at se på bivirkninger.

I studier med Romosozumab forekommer bivirkninger hos 4-5 % mod 2,5 – 3 % i placebogruppen. Langt de fleste bivirkninger er dog milde og havde at gøre med f.eks. rødme og hævelse omkring injektionsstedet. Der er desuden en øget risiko for nedsat koncentration af kalk i blodet. Alle patienter i studierne har været i behandling med tilskud af kalk og vitamin D.

Der er imidlertid også fundet alvorlige bivirkninger. I det første fase III-studie over for placebo var de alvorlige bivirkninger med kardiologiske hændelser og

død helt balancerede. I det andet studie, Romosozumab mod Alendronat, blev der fundet en 0,8 % øget risiko for både kardiologiske hændelser (f.eks. blodprop i hjerte) og apopleksi (blodprop/blødning i hjernen) i Romosozumabgruppen mod 0,3 % i Alendronatgruppen, og mortaliteten var øget med 0,5 %. Der advares derfor i både Europa og USA mod at bruge Romosozumab til patienter med f.eks. påvist hjertesygdom og tidligere apopleksi.

I meget sjældne tilfælde er der desuden påvist nedbrydning af kæbeknoglen og atypisk knoglebrud.

Opsummering

Romosozumab er en ny behandling til kvinder med svær knogleskørhed og høj risiko for knoglebrud, der ved 12 måneders behandling øger knoglemassen massivt i både lænd og hofte-region samt reducerer risikoen for brud hos kvinder. Behandlingen gives som to indsprøjtninger á 105 mg umiddelbart efter hinanden på forskellige indstikssteder i lår, mave eller overarm - én gang om måneden. Efter de 12 måneder følges op med antiresorptiv behandling for at bevare den vundne knoglemasse og opnå den brudbesparende effekt. Antistoffet markedsføres under navnet Evenity og forventes godkendt og lanceret i Danmark i andet halvår 2020.