Η Κλινική Μελέτη FREEDOM για το Denosumab

****

**Κύρια σημεία**

* Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του denosumab στη θεραπεία γυναικών με μετεμμηνοπαυσιακή Οστεοπόρωση.
* Oι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες. Η μία έλαβε 60 mg denosumab με υποδόρια ένεση κάθε 6 μήνες με επιπλέον καθημερινή λήψη ασβεστίου (τουλάχιστον 1 g) και βιταμίνης D (τουλάχιστον 400 IU) και η άλλη εικονικό φάρμακο (placebo) με υποδόρια ένεση, καθώς και ασβέστιο και βιταμίνη D.
* Στη μελέτη FREEDOM, το denosumab επέδειξε σημαντική μείωση του σχετικού κίνδυνου εμφάνισης καταγμάτων σε όλα τα σημεία του σώματος που εξετάστηκαν, συμπεριλαμβανομένων του ισχίου, της σπονδυλικής στήλης και άλλων περιοχών εκτός σπονδυλικής στήλης έναντι του placebo.
* Επιπλέον, οι γυναίκες στις οποίες χορηγήθηκε denosumab, εμφάνισαν σημαντική αύξηση στην οστική πυκνότητα έναντι της ομάδας που έλαβε εικονικό φάρμακο (placebo).
* Η συχνότητα και το είδος των ανεπιθύμητων και των σοβαρών ανεπιθύμητων συμβαμάτων για το denosumab ήταν παρόμοια με αυτά που παρατηρήθηκαν στην ομάδα που έλαβε το εικονικό φάρμακο (placebo). Τα πιο συχνά ανεπιθύμητα συμβάματα και στις δύο ομάδες ήταν η αρθραλγία, ο πόνος στη μέση, η υπέρταση και η ρινοφαρυγγίτιδα.
* Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά οστεονέκρωσης της γνάθου στους ασθενείς που έλαβαν το denosumab.
* Λοιμώξεις που αναφέρθηκαν ως σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάματα ήταν σημαντικά υψηλότερα στην ομάδα του denosumab (0.4% έναντι <0.1%); στα συμβάματα αυτά περιλαμβάνεται η κυτταρίτιδα.

**Στόχοι** **Αποτελέσματα**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Πρωτεύον τελικό σημείο** | Να διαπιστωθεί αν το denosumab μπορεί να μειώσει τον αριθμό των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με οστεοπόρωση που υφίστανται νέα κατάγματα σπονδυλικής στήλης στους 36 μήνες. | Στους 36 μήνες, οι γυναίκες που έλαβαν denosumab, εμφάνισαν μείωση της συχνότητας εμφάνισης νέων σπονδυλικών καταγμάτων κατά 68% σε σύγκριση με όσες έλαβαν εικονικό φάρμακο. |
| **Δευτερεύον τελικό σημείο** | 1. Να αξιολογηθεί η επίδραση του denosumab στον χρόνο έως το πρώτο μη σπονδυλικό κάταγμα.  2. Να αξιολογηθεί η επίδραση του denosumab στον χρόνο έως το πρώτο κάταγμα ισχίου. | Στους 36 μήνες, οι γυναίκες που έλαβαν denosumab, εμφάνισαν μείωση, της συχνότητας εμφάνισης μη σπονδυλικών καταγμάτων κατά 20% σε σύγκριση με όσες έλαβαν εικονικό φάρμακο.  Στους 36 μήνες, οι γυναίκες που έλαβαν denosumab, εμφάνισαν μείωση της συχνότητας εμφάνισης κατάγματων ισχίου κατά 40% σε σύγκριση με όσες έλαβαν εικονικό φάρμακο. |

**Προφίλ συμμετεχόντων στην μελέτη**

Βασικά κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη *:*

Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ηλικίας 60 έως 90 ετών.

Δείκτης T-score οστικής πυκνότητας (BMD) στο ισχίο ή τη σπονδυλική στήλη μικρότερος από –2,5.

Γυναίκες με καλή κατάσταση υγείας, που δεν λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή που επηρεάζει τον μεταβολισμό των οστών και δεν πάσχουν από υποκείμενη πάθηση, εκτός της οστεοπόρωσης που μπορεί να οδηγήσει σε μη φυσιολογικό μεταβολισμό οστών.

Βασικά κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη:

Δείκτης Τ-score (BMD) στο ισχίο ή τη σπονδυλική στήλη μικρότερος από –4.0

Ασθενείς με ένα σοβαρό ή περισσότερα από δυο μέτριας βαρύτητας κατάγματα σπονδυλικής στήλης, μετά από ακτινολογική επιβεβαίωση κατά την έναρξη της μελέτης.

**Τι είναι Οστεοπόρωση**

Η Οστεοπόρωση είναι μια νόσος που εκδηλώνεται όταν η οστική απώλεια συμβαίνει γρηγορότερα από τη δημιουργία οστού.

Μετά την εμμηνόπαυση, η μείωση των οιστρογόνων προκαλεί γρήγορη αύξηση των κυττάρων που διαβρώνουν τα οστά και μειώνουν την οστική πυκνότητα και δύναμη.

Οι γυναίκες μπορούν να χάσουν μέχρι και το 20% της οστικής πυκνότητας σε 5 έως 7 χρόνια από την έναρξη της εμμηνόπαυσης.

Η μειωμένη οστική πυκνότητα εξασθενεί το οστό και θέτει τις γυναίκες σε μεγαλύτερο κίνδυνο για κατάγματα οστών.

**Οστεοπόρωση: Επιπτώσεις και στατιστικά**

Η οστεοπόρωση, αναφερόμενη ως ‘σιωπηλή επιδημία’ από το Διεθνές Ίδρυμα Οστεοπόρωσης, συνιστά ένα συνεχώς εντεινόμενο παγκόσμιο πρόβλημα, άμεσα σχετιζόμενο με την αύξηση και τη γήρανση του πληθυσμού.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει ανακηρύξει επίσημα την Οστεοπόρωση ως ένα μείζονος σημασίας θέμα για τη δημόσια υγεία και το Διεθνές Ίδρυμα Οστεοπόρωσης προτρέπει τις κυβερνήσεις παγκοσμίως να θέσουν την Οστεοπόρωση σε προτεραιότητα στον τομέα φροντίδας της υγείας.

Τα κατάγματα που σχετίζονται με την Οστεοπόρωση αποτελούν σημαντική αιτία θνητότητας και θνησιμότητας.

Το 2000 ο αριθμός των οστεοπορωτικών καταγμάτων στην Ευρώπη υπολογίστηκε στα 3,79 εκατομμύρια, από τα οποία τα 890.000 ήταν κατάγματα ισχίου1. Από το 2001, η εμφάνιση καταγμάτων ισχίου στις ευρωπαϊκές χώρες αυξήθηκε σημαντικά. 2

Στις ΗΠΑ, ο αριθμός των καταγμάτων που προκαλεί η οστεοπόρωση αναμένεται να αυξηθεί μέχρι το 20253 σε περισσότερα από 3 εκατομμύρια.

Το 2005, τα κατάγματα που σχετίζονται με την οστεοπόρωση επιβάρυναν τις ΗΠΑ με 19 δισ. δολάρια και το κόστος αυτό αναμένεται να αυξηθεί σε σχεδόν 25 δισ. δολάρια μέχρι το 2025.3 Το άμεσο ιατρικό κόστος των οστεοπορωτικών καταγμάτων στην Ευρώπη αναμένεται να αυξηθεί από 31,7 δις ευρώ το 2000 σε 76,7 δις το 2050. 1

**Πρόσθετες πληροφορίες**

Για επιπλέον πληροφορίες επισκεφτείτε τις ιστοσελίδες <http://www.amgentrials.com> ή <http://clinicaltrials.gov>.

**Στοιχεία Μελέτης**

Η FREEDOM ήταν μια διεθνής πολυκεντρική κλινική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με Οστεοπόρωση.

Περίπου 7.800 ασθενείς συμμετείχαν στην έρευνα.

Η κλινική δοκιμή ξεκίνησε το 2004 και ολοκληρώθηκε το 2008.

Βρίσκεται σε εξέλιξη επταετής παράταση της μελέτης, προκειμένου να αξιολογηθεί η μακροπρόθεσμη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του denosumab σε περισσότερες από 4.500 ασθενείς.

Παραπομπές:

1 “Facts and statistics about osteoporosis and its impact.” International Osteoporosis Foundation. Accessed at http://www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html on 10 March 2009

2 “Osteoporosis in the European Union in 2008: Ten years of progress and ongoing challenges.” Accessed at http://www.iofbonehealth.org/publications/eu-policy-report-of-2008.html on 10 March 2009

3 Burge R, et al. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005–2025. J Bone Miner Res. 2007: 22::465-475.