



Österreich 05.04.2011

## ►► Gesundheit & Medizin

### Osteoporose: Innovative Strategien

Ein einzigartiger Wirkmechanismus hemmt mittels eines vollhumanen monoklonalen Antikörpers die für den Knochenabbau verantwortlichen Osteoklasten fast zur Gänze. In der Folge kommt es zu einer maßgeblichen Erhöhung der Knochendichte, die das Frakturrisiko signifikant senkt.

**Die medikamentöse Therapie der Osteoporose hat in den vergangenen Jahren große Fortschritte gemacht: Angefangen von neuen Erkenntnissen bezüglich der Wirkung von Kalzium und Vitamin D, über die Weiterentwicklung von Knochenabbau hemmenden und Knochenaufbau fördernden Medikamenten bis hin zur patientInnenfreundlichen Verbesserung der Darreichungsform von Bisphosphonaten als Quartals- oder Jahresspritze konnten beachtliche Fortschritte erzielt werden.**

Heute aber stehen wir vor einem Paradigmenwechsel: Denn die Entwicklung des ersten Biologikums zur Behandlung der Osteoporose stellt einen Meilenstein in der medikamentösen Therapie dieses Volksleidens dar.

Unter federführender Beteiligung des österreichischen Top-Wissenschaftlers Univ.-Prof. Dr. Josef Penninger wurde ein völlig neuer Behandlungszugang gefunden: Ein einzigartiger Wirkmechanismus hemmt mittels eines vollhumanen monoklonalen Antikörpers die für den Knochenabbau verantwortlichen Osteoklasten fast zur Gänze. In der Folge kommt es zu einer maßgeblichen Erhöhung der Knochendichte, die das Frakturrisiko signifikant senkt.

Doch diese Entwicklung ist nicht nur für die Lebensqualität von Osteoporose-PatientInnen von größter Bedeutung: Auch für das Gesundheitssystem (Stichwort: Verringerung der Osteoporose bedingten Krankenstände und Pflegekosten) und den Forschungsstandort Österreich hat diese Innovation einen hohen Stellenwert. Last but not least hoffen die Wissenschaftler, dass sich mit diesem Wirkstoff in Zukunft auch in der Onkologie bahnbrechende Durchbrüche erzielen lassen.

Im Rahmen der 3. Amgen.Press.Academy. mit dem Titel „Update: Innovative Strategien zur Bekämpfung der Osteoporose“ informierten neben Univ.-Prof. Penninger Osteoporose-Experte Univ.-Prof. Dr. Heinrich Resch, Gesundheitsökonom Dr. Jörg Mahlich und Gabriele Suppan von der „Aktion Gesunde Knochen“ über den aktuellen Stand der medikamentösen Osteoporosetherapie, über Details und Hintergründe der Entdeckung, Erforschung und Entwicklung des neuen Wirkprinzips sowie über die Möglichkeit, das Web2.0 zur Prävention der Osteoporose und Verbesserung der Adherence zu nutzen.

**Volkskrankheit Osteoporose verursacht hohe Kosten** „Die Kosten für Osteoporose betragen unseren Schätzungen zufolge 737 Mio. Euro jährlich. Den größten Anteil macht die stationäre Versorgung aus. Eine ebenfalls signifikanter Anteil der Gesamtkosten sind die Kosten der familiären Pflege“, so der Gesundheitsökonom Dr. Jörg Mahlich von der Universität Wien.

Und die demografische Entwicklung lässt in Hinblick auf die Thematik Osteoporose nicht unbedingt Hoffnung schöpfen. Mahlich: „Vor dem Hintergrund der künftigen Entwicklung der Bevölkerungsstruktur und des tendenziell höher werdenden Anteils der über 60-Jährigen – den Prognosen folgend von 23% im Jahr 2008 auf 34% ab dem Jahr 2045 – werden die direkten und indirekten Gesamtkosten für osteoporotisch bedingte Frakturen steigen.“

Unseren Berechnungen zufolge wird der Barwert der abdiskontierten Kosten von osteoporotisch bedingten Frakturen bis zum Jahr 2030 allein in Österreich € 14,49 Mrd. betragen. Fazit: Die Kosten für Osteoporose sind erheblich und es sollten Strategien für eine kosteneffiziente Versorgung entwickelt werden.“

**Die medikamentöse Therapie der Osteoporose – eine rasante Entwicklung** „Jede Therapiestrategie muss daran gemessen werden, ob sie in der Lage ist, das Frakturrisiko zu senken. Ist es einmal zur manifesten Erkrankung gekommen, so ist in den meisten Fällen nur über eine Behandlung mit Medikamenten eine Besserung zu erreichen. Dabei gilt es, entweder den weiteren Knochenabbau zu bremsen oder den Knochenaufbau zu fördern. Dies kann auf verschiedene Arten bewerkstelligt werden. In den letzten Jahren ist die Entwicklung der medikamentösen Therapien gegen Osteoporose rasant vorangeschritten“, führte Univ.-Prof. Dr. Heinrich Resch vom Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern in Wien aus.

Resch gab in seinen Ausführungen einen Überblick über die diversen Ansatzpunkte und Wirkweisen der gängigen Osteoporosemedikamente, welche Substanzen heute kaum oder nicht mehr zum Einsatz kommen und welche konventionellen Medikamente am erfolgversprechendsten sind.

**Ein völlig neuer Wirkansatz** In der Folge sprach Resch auch über die neue, innovative Therapie mittels eines Biologikums, bezeichnete es als „intelligenten Frakturschutz, da Denosumab die Knochen abbauenden Osteoklasten schon in den frühen Reifungsstadien hemmt, also bevor sie überhaupt den Knochen erreichen“ und beschrieb den einzigartigen Wirkmechanismus im Detail: „Die Schlüsselrolle spielt der sogenannte RANK-Ligand. RANK-Ligand ist ein Protein, das an Rezeptoren auf der Zelloberfläche von Präosteoklasten und Osteoklasten bindet. Diese Bindung ist für die Entwicklung, Funktion und Lebensdauer dieser knochenabbauenden Zellen essenziell. RANK-Ligand wird seinerseits durch den löslichen Rezeptor Osteoprotegerin, kurz OPG genannt, gebunden. Ein ausbalanciertes Verhältnis zwischen RANK-Ligand und OPG sorgt dafür, dass sich Knochenauf- und -abbau die Waage halten.“

Denn durch das Absinken des Östrogenspiegels nach der Menopause gerät dieses Verhältnis aus dem Gleichgewicht, und die RANK-Ligand-Expression überwiegt. Dadurch werden vermehrt Osteoklasten aktiviert und es kommt zum Knochenschwund. Und hier greift das neue Biologikum ein, so Resch, und übernimmt in dieser Situation die Rolle von OPG. Es beseitigt den RANK-Ligand-Überschuss und verhindert somit eine übermäßige Knochenresorption.

Dieser Wirkmechanismus ist auch in der Praxis hocheffektiv. Das, so Resch, belegen klinische Studien an über 10.000 postmenopausalen Frauen, die an niedriger Knochendichte beziehungsweise Osteoporose erkrankt waren. Denosumab sei also wirksam und auch in der Langzeitanwendung sicher. D

Die Vorteile liegen, so Resch, auf der Hand: „Denosumab wird zweimal jährlich in einer Dosis von 60 mg subkutan verabreicht. Die Dosis muss auch bei eingeschränkter Nierenfunktion nicht angepasst werden. Somit ist die Anwendung für Ärzte und Patientinnen gleichermaßen komfortabel. Mit Denosumab steht uns nun eine moderne, rasch und effizient wirksame Antikörpertherapie als verträgliche und patientinnenfreundliche Alternative zu den bisherigen antiosteoporotischen Therapien zur Verfügung.“

**Von einer kleinen Maus zu neuer Medizin** „Biomedizinische Grundlagenforschung ist absolut essenziell: Sie ermöglicht uns, überhaupt den nächsten Schritt in Richtung einer modernen Medizin gehen zu können. Die Wissenschaftler bei uns am IMBA interessieren sich dafür, wie bestimmte Proteine bestimmte Erkrankungen beeinflussen oder die normale Physiologie bestimmen, also wie zum Beispiel ein Rezeptor funktioniert. Vereinfacht gesagt: Man beobachtet, wie gewisse Vorgänge im Körper reguliert werden, und versucht, diese Prozesse nachzustellen.“

Biologika sind Medikamente, die biotechnologisch hergestellt werden und zum Ziel haben, basierend auf diesen Erkenntnissen, gezielt in Vorgänge des menschlichen Körpers einzugreifen. Daher wird die Arzneiklasse der Biologika in Zukunft immer mehr an Bedeutung gewinnen“, so der österreichische Spitzenforscher und wissenschaftliche Direktor des Instituts für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften IMBA, Univ.-Prof. Dr. Josef Penninger.

1999, Penninger arbeitete damals noch in Kanada, stellte sein Forschungsteam am Ontario Cancer in Kooperation mit dem Amgen Research Institute eine RANKL Knock-out-Maus her und legte damit die Grundlage für die neue Generation von Osteoporose-Medikamenten.

Was aber bedeutet das RANKL-RANK-System für die Behandlung der Osteoporose und darüber hinaus? Penninger: „Es gibt hundert Gründe für Knochenschwund – entweder im ganzen Körper oder lokal – aber das System RANKL und RANK wird immer durchlaufen. Es war ein wunderbarer Glücksfall, das zu entdecken. Damit kennen wir den zentralen Schalter, über den Osteoklasten angeschaltet werden. Man hat eine rationale Erklärung gewonnen, wie Erkrankungen oder Medikamente zu Knochenschwund führen können oder warum es nach der Menopause zu Knochenschwund kommt. Daher konnte man nun eine rationale Therapie entwickeln.“

**Ein Blick in die Zukunft** „Mit Denosumab besteht nun die Möglichkeit, verschiedene Knochenschwunderkrankungen bei hunderten Millionen Menschen zu behandeln, wie etwa Osteoporose, arthritische Deformationen, Zahnausfall oder Knochenmetastasen“, so Penninger.

Was das RANKL-RANK-System betrifft, wird es in Zukunft noch ein paar sehr spannende Funktionen zu entdecken geben, wie sich ja jetzt schon zum Beispiel bei Brustkrebs gezeigt hat.

„Generell hat sich die Wissenschaft in den vergangenen Jahren sehr verändert“, merkte Penninger an, und weiter: „Wissenschaft heißt nicht mehr, ein Experiment zu machen und dann schlicht zu einer Conclusio zu kommen. Wissenschaft heißt heute, dass viele Leute international vernetzt an Large-Scale-Projekten arbeiten und Systemgenetik betreiben.“

Es gibt neue Technologien, um ganze Genome in kürzester Zeit zu analysieren und herauszufinden, welche Gene welche physiologischen Prozesse oder welche Erkrankungen kontrollieren. Die Grundlagenforschung beschleunigt sich. Das ist es, was Wissenschaft derzeit vor allem kennzeichnet. Aber Wissenschaft ist immer von Technologien getrieben worden. Dennoch bleibt der Mensch ein wichtiger Faktor: Es kommt darauf an, dass Wissenschaftler gute Ideen haben und welche Fragen sie stellen.“

Von den bahnbrechende Erkenntnissen der Grundlagenforschung und den aufregenden Zukunftsaussichten ging es zum Abschluss der 3. Amgen.Press.Academy. von der Theorie noch einmal in die Praxis: Gabriele Suppan, von der Aktion Gesunde Knochen, stellte das weltweit erste soziale Netzwerk zum Thema Osteoporose – OsteoLink – vor.

Suppan: „Osteoporose-Betroffene leiden sehr stark unter der Isolation, die diese chronische und häufig mit Schmerzen einhergehende Krankheit mit sich bringt. Sie fühlen sich schlecht informiert, werden kaum in Therapieentscheidungen eingebunden und haben massive Zukunftsängste.

Das zeigt eine Studie, die im Jahr 2009 von der IOF, der International Osteoporosis Foundation, durchgeführt wurde. OsteoLink ist nun ein soziales Netzwerk, das seinen Mitgliedern ermöglicht, mit anderen Menschen auf der Welt in Kontakt zu treten. Es ist das erste Internetforum, in dem es vorwiegend – aber nicht nur – um Osteoporose geht.

Jedes Mitglied kann sich in bereits laufende Diskussionen einbringen und sein Wissen und seine Erfahrungen mit anderen Menschen teilen. Außerdem bietet OsteoLink einfache und leicht verständliche Informationen, die den Umgang mit Osteoporose erleichtern und seine Mitglieder zu kompetenten und selbstbewussten Gesprächspartnern in Sachen Osteoporose machen.“

(GeKa)