

Ärzte Zeitung, 11.11.2009

Osteoporose-Therapie bald mit Antikörpern?

Von Reimund Freye

Mit Denosumab steht voraussichtlich bald eine Substanz gegen Osteoporose zur Verfügung, die über einen ganz neuen Wirkansatz verfügt.

BERLIN. Die halbjährlich subkutan zu injizierende Substanz Denosumab reduzierte in einer Phase-III-Studie bei Frauen in der Postmenopause mit Osteoporose die Rate der Wirbelkörper- und Hüftfrakturen deutlich im Vergleich zu Placebo.

Das berichtete Professor Andreas Kurth aus Mainz auf dem Orthopäden-Kongress in Berlin. Der humane monoklonale Antikörper Denosumab setzt am RANK (Receptor Activator of Nuclear factor-Kappa)-/RANK-Ligand-Signalweg an, erklärte Professor Franz Jacob, Leiter des Orthopädischen Zentrums für Muskuloskelettale Forschung in Würzburg. Bereits die knochenaufbauenden Osteoblasten setzen RANK-Liganden frei, die an RANK-Rezeptoren von Osteoklasten-Vorläuferzellen andocken, und so deren Ausreifung stimulieren. Osteoprotegerin (OPG) ist ein natürlicher RANK-Ligand-Hemmer, der ein Gleichgewicht zwischen Knochenab- und -aufbau aufrechterhält.

"Ist OPG nicht mehr in ausreichendem Maße vorhanden, etwa durch die Hormonumstellung bei postmenopausalen Frauen, ist dieses Gleichgewicht gestört", sagte Jacob bei einer Veranstaltung von Amgen. Denosumab imitiert die Funktion von OPG, bindet an den RANK-Liganden und verhindert so dessen Andocken an den RANK-Rezeptor. Dies wirkt einer übermäßigen Knochenresorption entgegen.

Dass dieses Therapieprinzip in der Praxis wirkt, wurde inzwischen in einem Studienprogramm bei über 20 000 Osteoporose-Patienten nachgewiesen. In der FREEDOM*-Studie zum Beispiel war bei insgesamt 7868 Frauen in der Postmenopause mit Osteoporose nach drei Jahren Behandlung mit Denosumab das Risiko für Wirbelkörperbrüche um 68 und das für Hüftfrakturen um 40 Prozent im Vergleich zu Placebo reduziert. Dieser Schutzeffekt sei über die gesamte Zeit konstant geblieben, betonte der Mainzer Osteoporose-Experte. Es habe keine Toleranzentwicklung gegeben.

In einer anderen Studie wurde der Antikörper bei 1189 Frauen in der Postmenopause direkt gegen das Bisphosphonat Alendronat getestet. Nach zwölf Monaten Behandlung wurde für Denosumab ein signifikant höherer Knochendichtezuwachs an Hüfte, LWS, Trochanter, Schenkelhals und distalem Radius festgestellt. Die unerwünschten Wirkungen der neuen Substanz seien denen des Bisphosphonates sehr ähnlich gewesen, sagte Kurth. Mit einer Zulassung wird in der ersten Hälfte des Jahres 2010 gerechnet.

*FREEDOM: Fracture REduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis every six Month



Typisch für eine Osteoporose: Die Hyperkyphosierung der Brustwirbelsäule.

Foto: Klaus Peters

Copyright © 1997-2009 by Ärzte Zeitung Verlags-GmbH