“El tacto en la audacia es saber hasta donde se puede ir demasiado lejos”

Jean (Maurice Eugène Clément) **Cocteau**
(Maisons-Laffitte, 05.07.1889 - Milly-la-Forêt, 11.10.1963), poeta, novelista, dramaturgo, pintor, diseñador, crítico y cineasta francés.

SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO MÁS ADECUADO A CADA PACIENTE

Dr. José Luis Neyro
Servicio de Ginecología y Obstetricia.
Hospital Universitario Cruces
Universidad del País Vasco UPV – EHU.
Bilbao. España

Gurutzeta Ospitalea
Hospital Cruces

www.neyro.com

eman ta zabal zazu
universidad del país vasco
euskal herriko unibertsitatea

Gurutzeta Ospitalea
Hospital Cruces

Selección del tratamiento.

- La situación actual de la prescripción.
- Presentación del protagonista.
- Comparación contra sí mismo en el tiempo.
- Estudios comparativos contra Zoledrónico.
- DMAB frente a Alendronato.
- DMAB vs Alendronato para calidad ósea.
- Comparación frente a Risedronato.
- Estudios DMAB frente a Ibandronato.
- Conclusiones generales.

Selección del tratamiento.

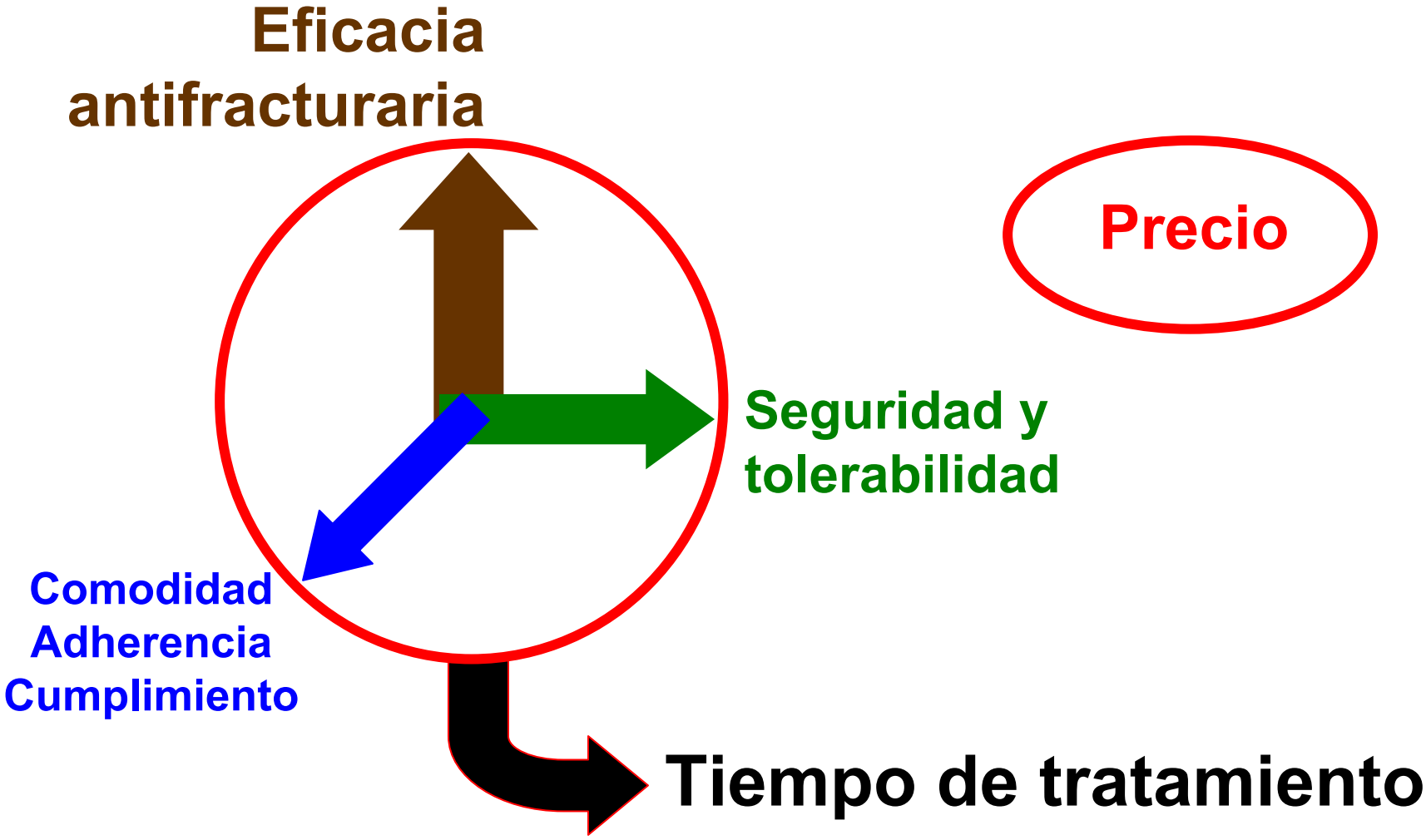
- **La situación actual de la prescripción.**
- Presentación del protagonista.
- Comparación contra sí mismo en el tiempo.
- Estudios comparativos contra Zoledrónico.
- DMAB frente a Alendronato.
- DMAB vs Alendronato para calidad ósea.
- Comparación frente a Risedronato.
- Estudios DMAB frente a Ibandronato.
- Conclusiones generales.

Información de Calidad en salud 2.0

¿Cómo elegir la buena?

ELECCIÓN DEL FÁRMACO

Seguimiento del paciente



http://www.aeseg.es/es/

Archivo Edición Ver Favoritos Herramientas Ayuda

Home | Nosotros | Medicamentos genéricos | Pressroom | Área profesionales | Eventos | Revista en genérico | Intranet

aeseg medicamentos genéricos

¿Sabías qué? Las siglas EFG significan Equivalente Farmacéutico Genérico »

QUIÉN ES AESEG

AESEG es la patronal de los medicamentos genéricos en España y el interlocutor empresarial cualificado en esta materia.

Más información sobre AESEG
Dossier de prensa

CALIDAD, EFICACIA, SEGURIDAD, ACCESIBILIDAD

Un genérico es un medicamento con la misma forma farmacéutica e igual composición cualitativa y cuantitativa en sustancias medicinales que otro medicamento de referencia.

Más información

REVISTA EN GENÉRICO

Número 8 - marzo 2012
Genéricos: eficacia demostrada

Abrir último número
Ver números anteriores

EFG: por una estrategia estable, más allá de la crisis

04/06/2012. Correo Farmacéutico. Los medicamentos genéricos han alzado el vuelo en España y tienen ya una importante participación en el mercado de fármacos, aunque ésta es mejorable y tanto responsables de la industria como de la Administración creen que debe mejorarse. Pero son necesarias medidas de consolidación...

LEER MÁS:

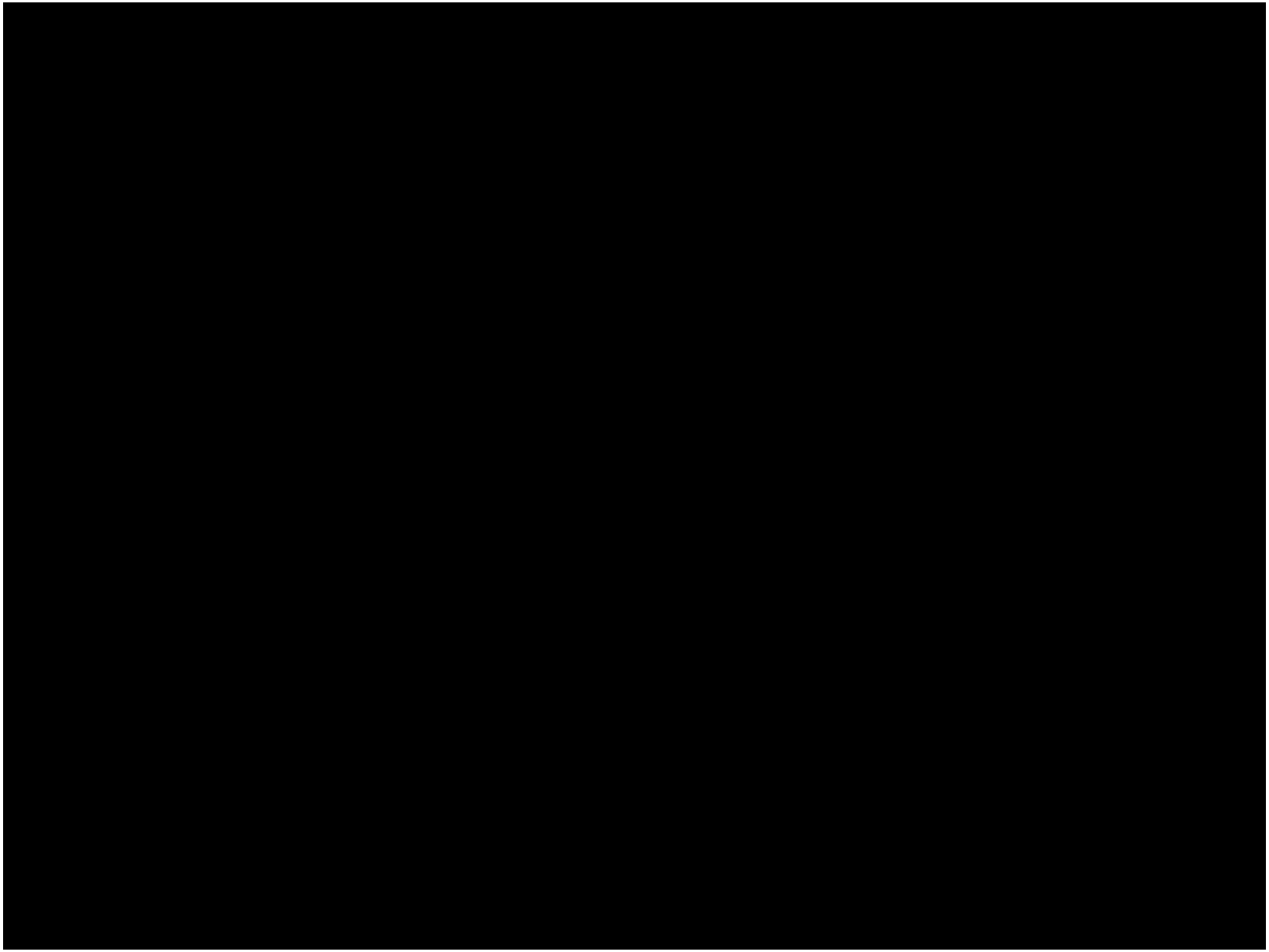
in flickr en genérico Blog

Buscar... Buscar...

AESEG_GENERICOS
AESEG_genericos

AESEG_genericos Los medicamentos no son un juego. Nuevo post engenerico.com/los-

http://www.medicamentosgenericosefg.es/descargas-spot.html



Genéricos. Situación global comparada.

Lugar	Principios activos aprobados	EFG aprobadas	% del total en valores	% del total en unidades
España	187	5105	10	23
USA	--	--		50
UE	--	--	--	50

Cuota de mercado de medicamentos genéricos (2003-2009)

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
% envases sobre total de medicamentos	8.85	12.3	14.10	16.72	20.94	21.81	23.82
% importe sobre el total de medicamentos	6.03	6.58	7.35	8.54	9.23	9.20	9.38

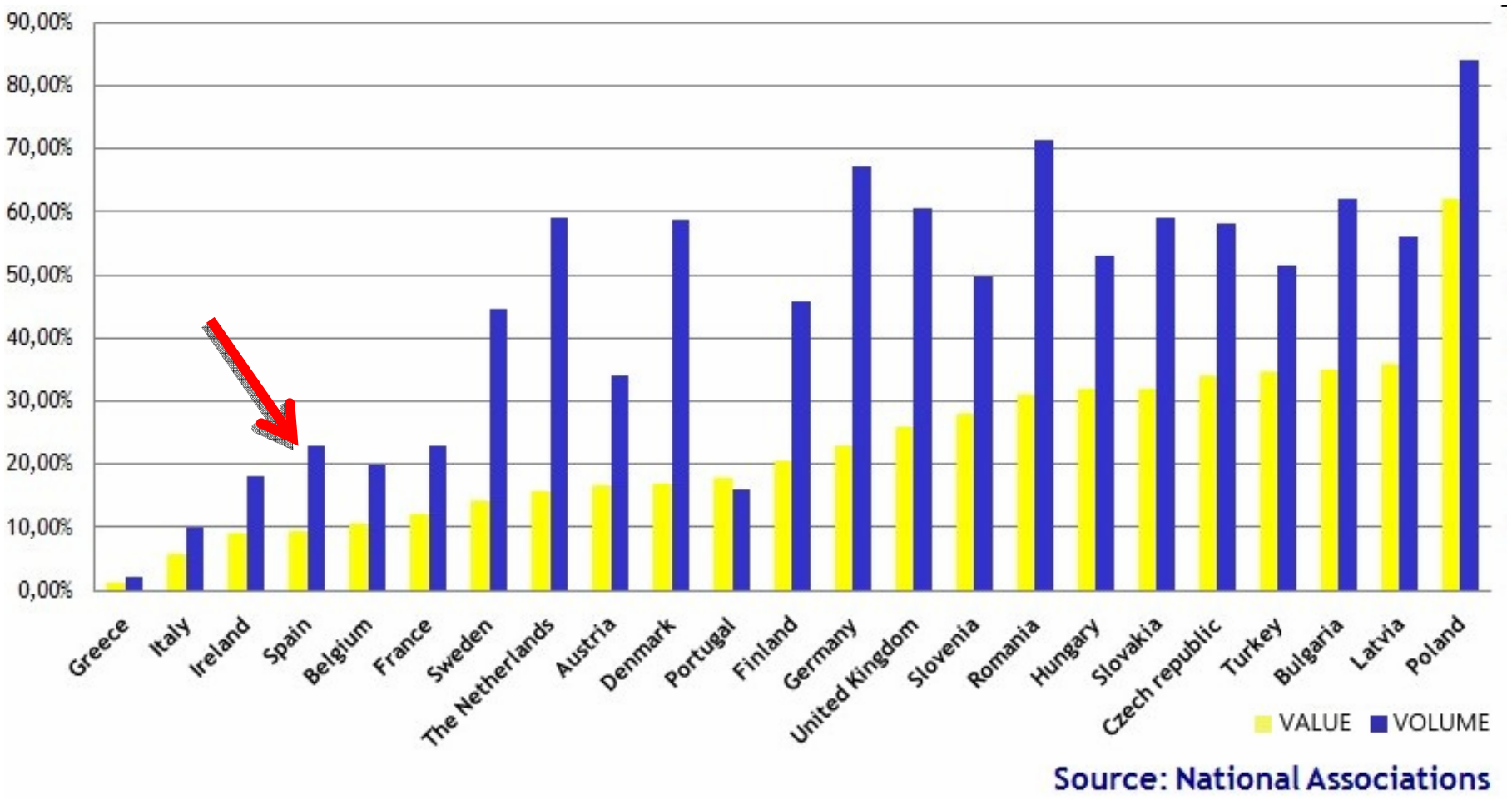
http://www.medicamentosgenericosefg.es/consumo-genericos-espana.html.
Último acceso 24.10.13

Comunidad autónoma	Envases	% EFG / total
Andalucía	55.468.606	32.85
Aragón	5.172.687	18.50
Baleares	4.958.028	30.28
Canarias	5.699.766	14.40
Cantabria	3.023.101	26.32
Castilla -La Mancha	10.519.658	24.08
Castilla-León	13.121.171	25.98
Cataluña	40.831.161	28.54
Comunidad Valenciana	16.457.339	14.97
Extremadura	4.868.925	19.24
Galicia	6.988.520	11.09
Madrid	30.502.337	29.82
Murcia	4.185.256	14.01
Navarra	2.225.885	19.28
País Vasco	8.276.992	20.02
Rioja	1.120.462	18.56
Ceuta	259.329	23.07
Melilla	275.242	28.26
Total nacional	**218.521.575**	**23.82**

Consumo de EFG por **Comunidades Autónomas 2009**

http://www.medicamentosgenericosefg.es/consumo-genericos-comunidades-autonomas.html
Último acceso 24.10.13

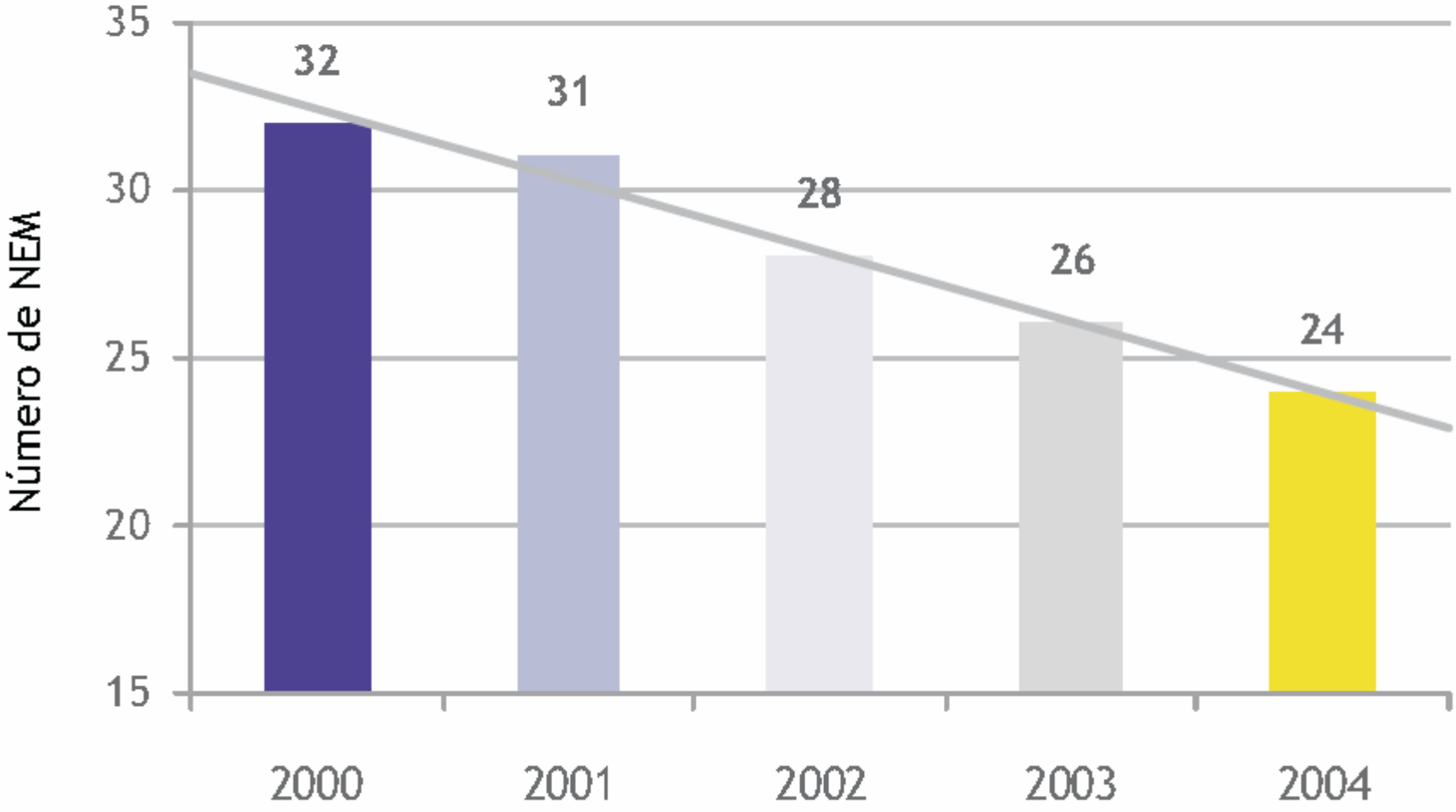
Cuotas de mercado de los genéricos en la Unión Europea



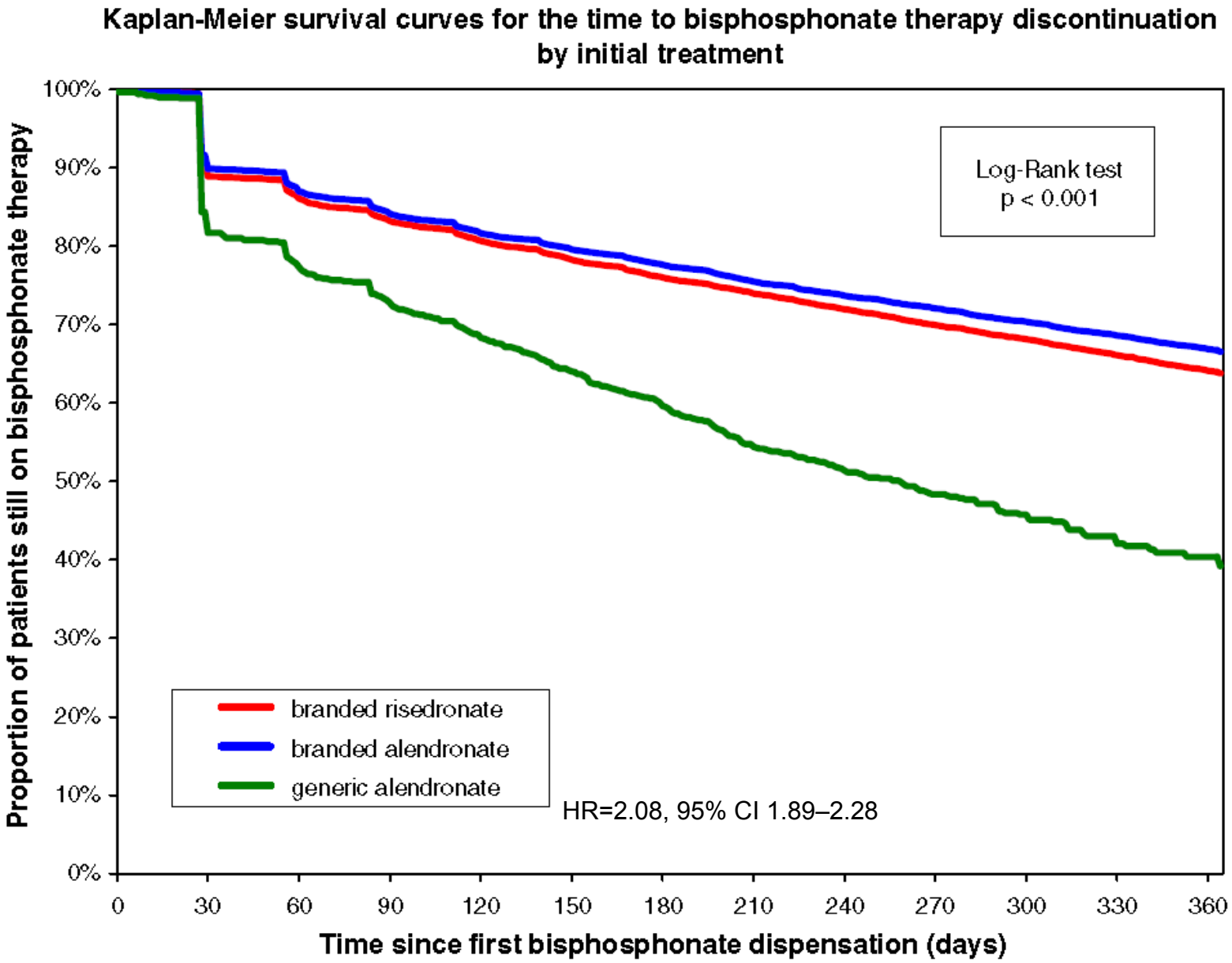
http://www.aeseg.es/es/medicamentos-genericos-en-union-europea.
Último acceso 09.06.12

Número de Nuevas Entidades Moleculares (NEM)

Lanzadas en todo el mundo 2000-2004

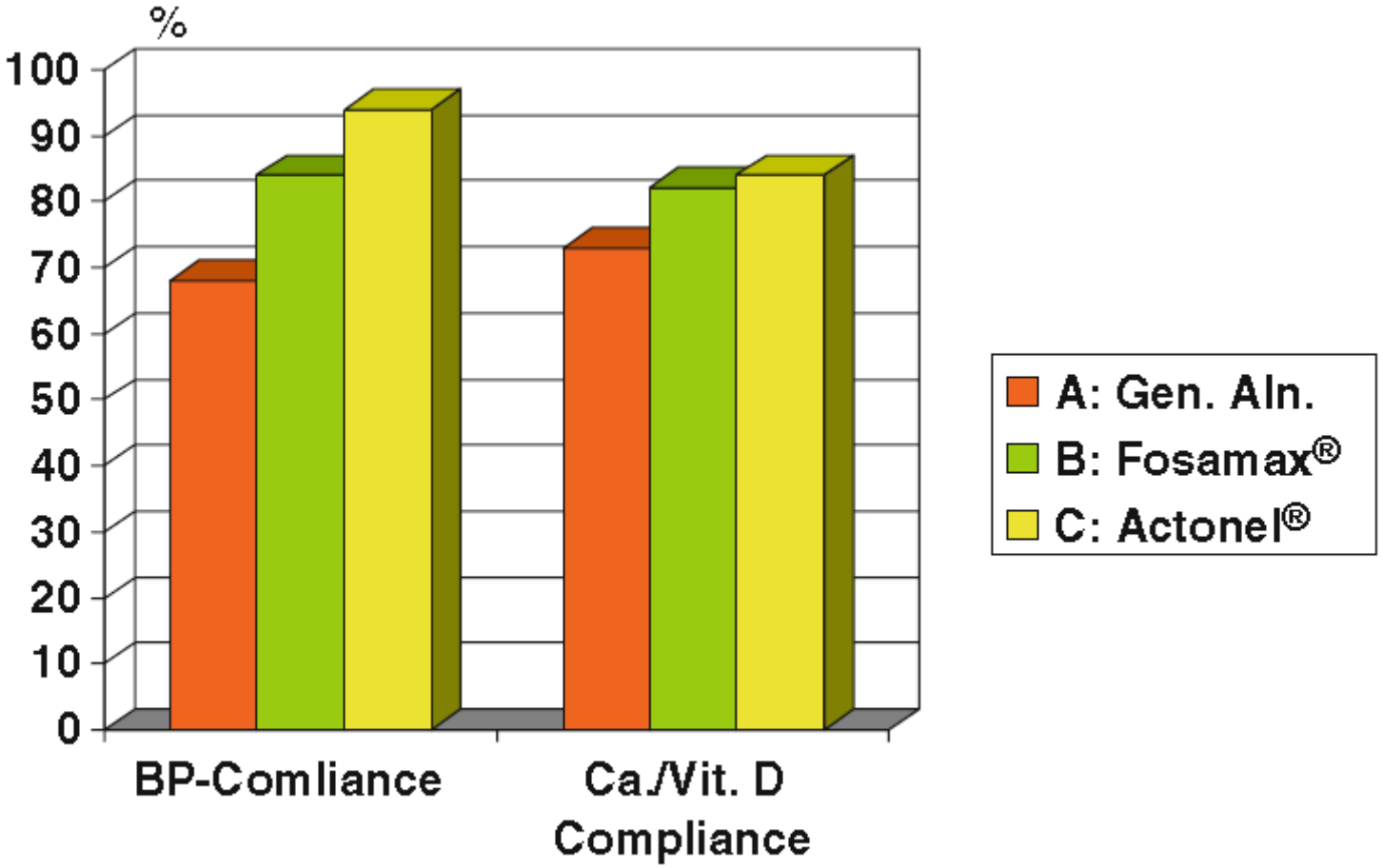


EFPIA, La industria farmacéutica en cifras 2007
(Número total de NEM, incluidos los productos biotecnológicos)



Sheehey O et al, Osteoporos Int (2009) 20:1369–1376

Persistence with BF therapy and calcium/vit D supplementation (% patients at month 12)

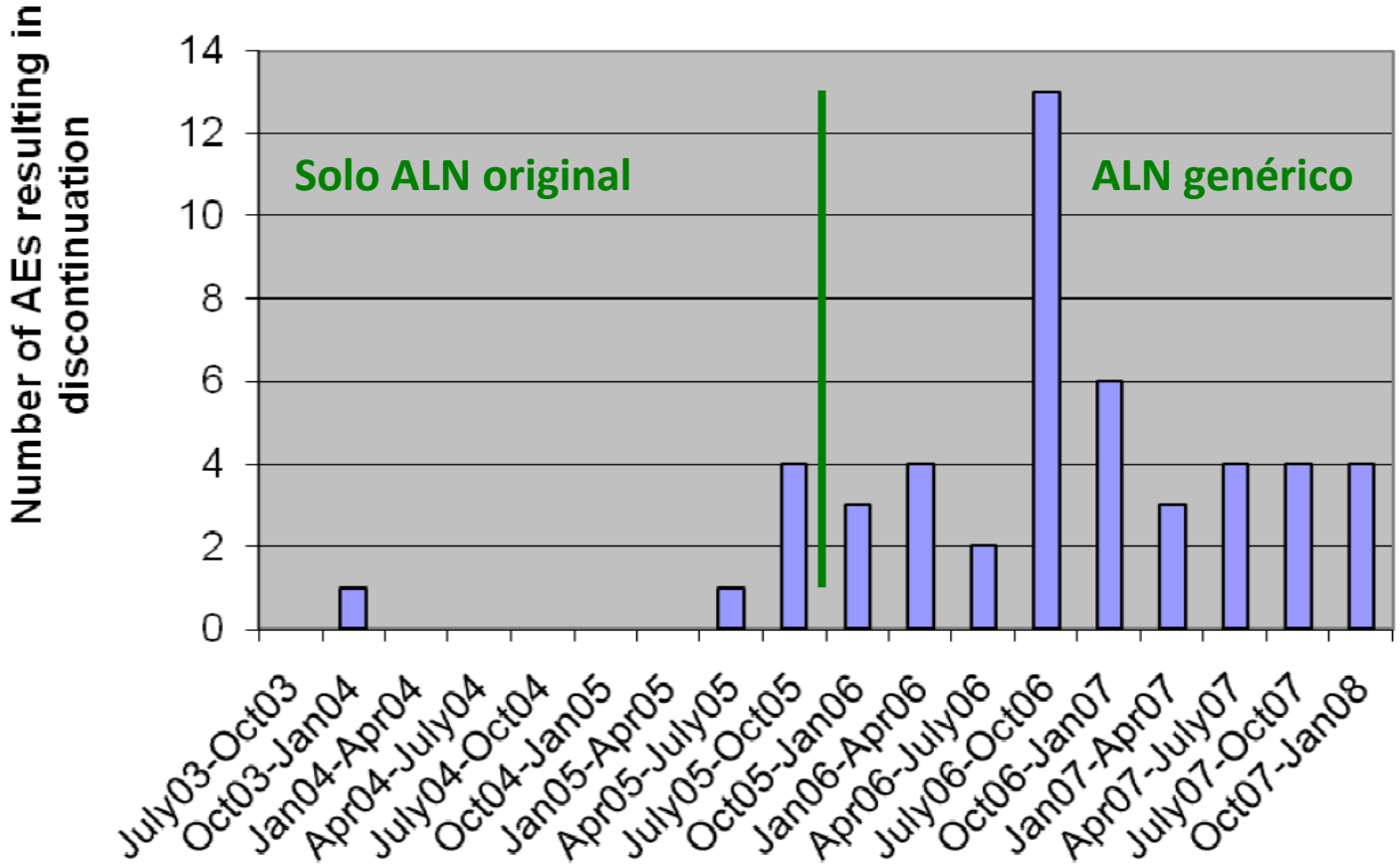


BP: A vs B p< 0.03, A vs C p<0.01 Ca/D: A vs B and C p< 0.05

Ringe JD, Möller G Differences in persistence, safety and efficacy of generic and original branded once weekly bisphosphonates in patients with postmenopausal osteoporosis: 1-year results of a retrospective patient chart review analysis. Rheumatol Int (2009) 30:213–221

Seguridad comparada entre original y EFG.

Total number of patients, years at risk and AEs leading to discontinuation

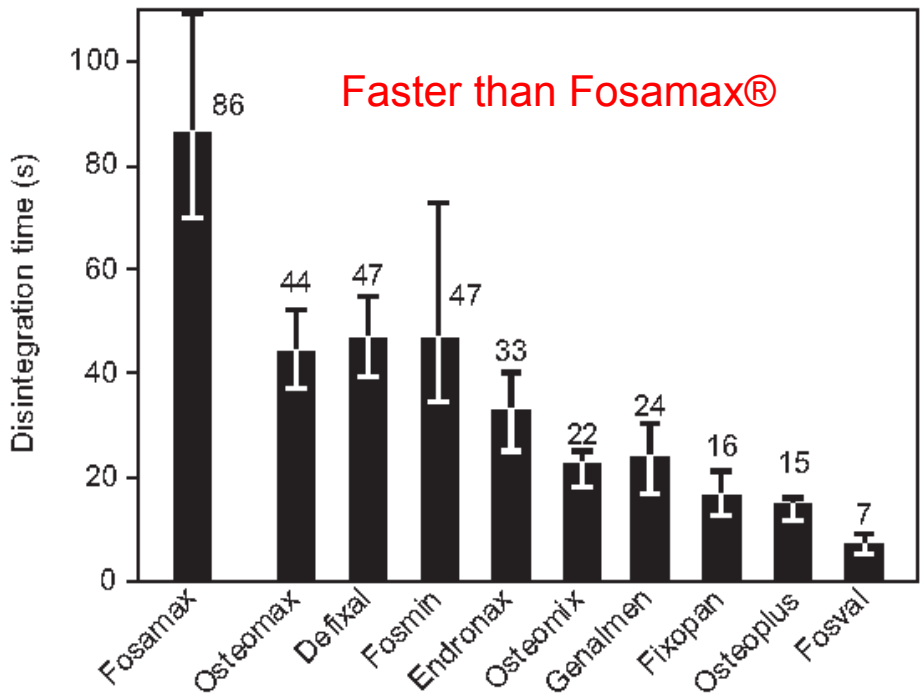


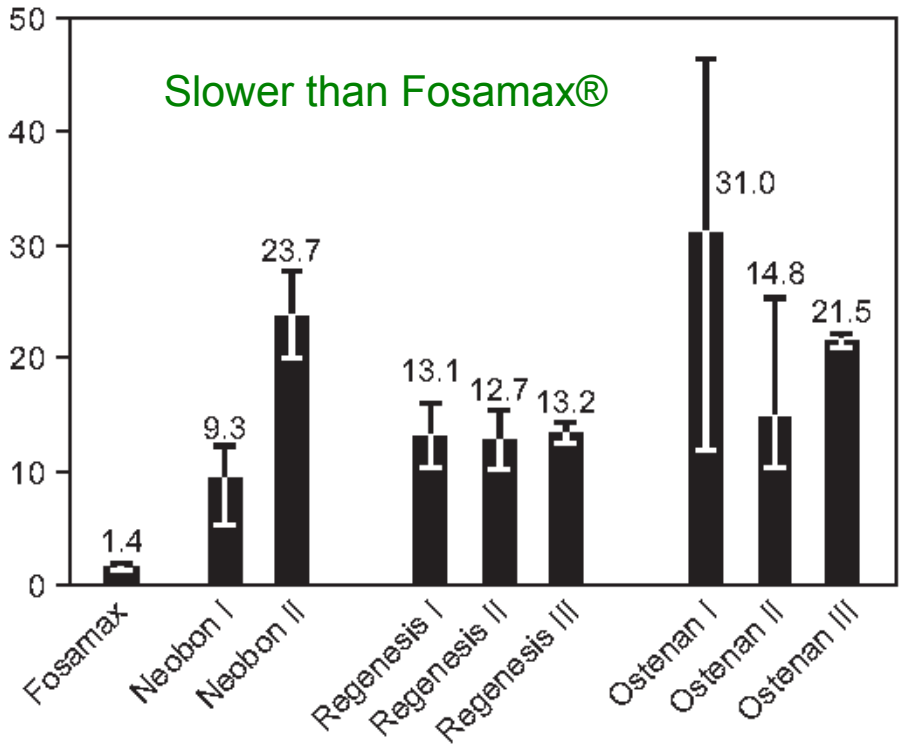
A total of <u>301 patients</u> were included in the study of AEs.

Grima et al. BMC Musculoskeletal Disorders 2010, 11:68
http://www.biomedcentral.com/1471-2474/11/68

Alendronate-containing copies by country

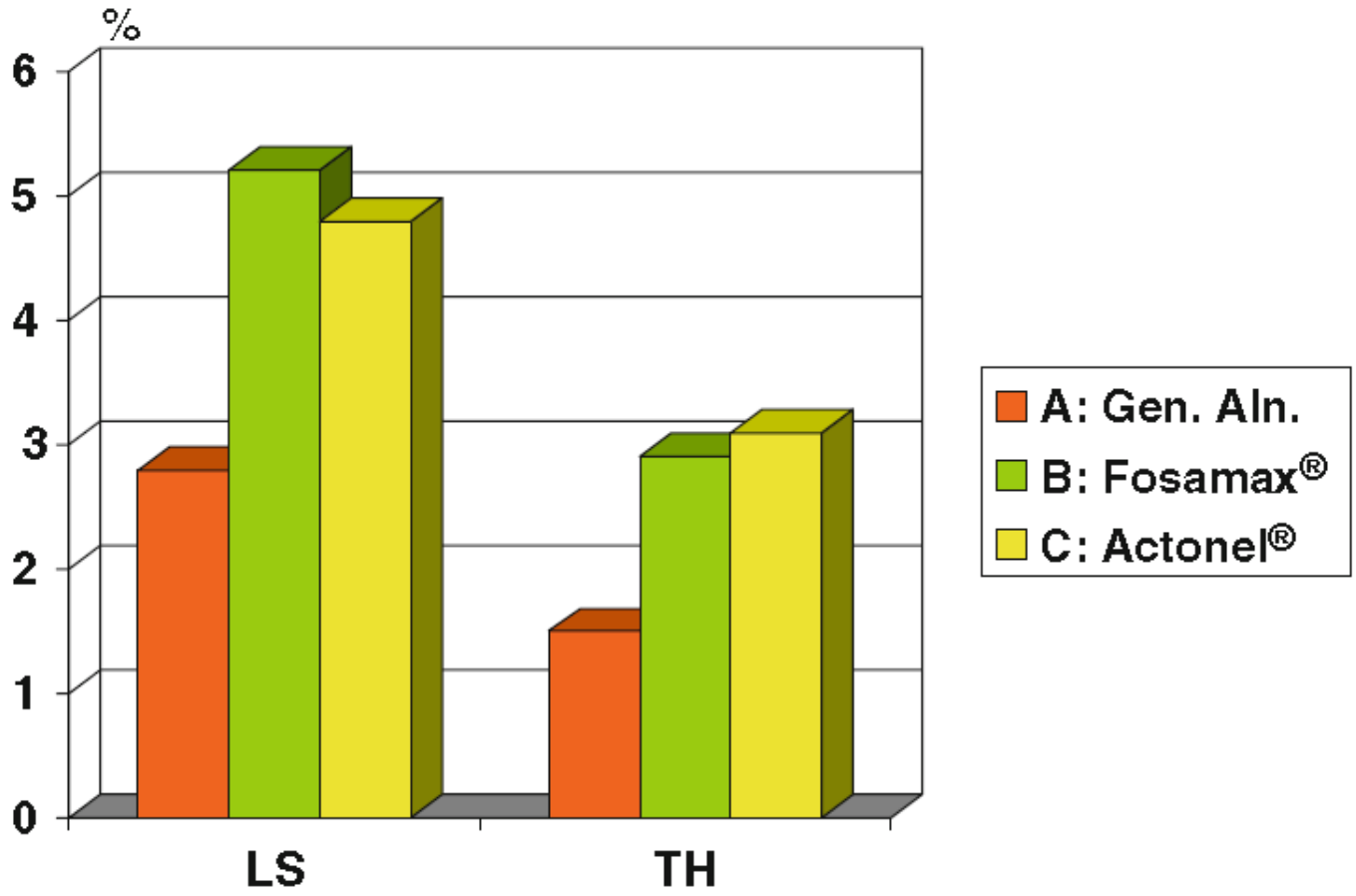
disintegrated faster and those that disintegrated slower than FOSAMAX.





S. Epstein, B. Cryer, S. Ragi, J. R. Zanchetta, J. Walliser, J. Chow, M. A. Johnson, A. E. Leyes,
Disintegration/dissolution profiles of copies of Fosamax (alendronate)
Current Medical Research and Opinion VOL. 19, NO. 8, 2003, 781–789

Mean percent **BMD changes** in lumbar spine (LS) and total hip (TH) after 12 months



LS: A vs B and C $p < 0.05$ TH: A vs B and C $p < 0.01$

Ringe JD, Möller G Differences in persistence, safety and efficacy of generic and original branded once weekly bisphosphonates in patients with postmenopausal osteoporosis: 1-year results of a retrospective patient chart review analysis. Rheumatol Int (2009) 30:213–221

Selección del tratamiento.

- La situación actual de la prescripción.
- **Presentación del protagonista.**
- Comparación contra sí mismo en el tiempo.
- Estudios comparativos contra Zoledrónico.
- DMAB frente a Alendronato.
- DMAB vs Alendronato para calidad ósea.
- Comparación frente a Risedronato.
- Estudios DMAB frente a Ibandronato.
- Conclusiones generales.

http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=denosumab&pg=4

Archivo Edición Ver Favoritos Herramientas Ayuda

ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

Example: "Heart attack" AND "Los Angeles"

Search for studies: Search

Advanced Search | Help | Studies by Topic | Glossary

Find Studies | About Clinical Studies | Submit Studies | Resources | About This Site

Home > Find Studies > Search Results

Text Size

61 studies found for: denosumab

Modify this search | How to Use Search Results

List | By Topic | On a Map | Search Details

+ Show Display Options

Download | Subscribe to RSS

Include only open studies | Exclude studies with unknown status

Rank	Status	Study
61	Recruiting	Registrational Study With AMG 785 to Treat Postmenopausal Osteoporosis **Condition:** Postmenopausal Osteoporosis **Interventions:** Drug: AMG 785; Drug: Placebo

TO TOP

Previous Page (41-60) Studies Shown (61-61) Next Page

† Indicates status has not been verified in more than two years

Archivo Edición Ver Favoritos Herramientas Ayuda

ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

Example: "Heart attack" AND "Los Angeles"

Search for studies: Search

Advanced Search | Help | Studies by Topic | Glossary

Find Studies | About Clinical Studies | Submit Studies | Resources | About This Site

Home > Find Studies > Search Results

Text Size

N = 51795

61 studies found for: denosumab

Modify this search | How to Use Search Results

List | By Topic | On a Map | Search Details

+ Show Display Options

Download | Subscribe to RSS

Include only open studies | Exclude studies with unknown status

Rank	Status	Study
61	Recruiting	Registrational Study With AMG 785 to Treat Postmenopausal Osteoporosis **Condition:** Postmenopausal Osteoporosis **Interventions:** Drug: AMG 785; Drug: Placebo **Number Enrolled:** 6000

TO TOP

Previous Page (41-60) Studies Shown (61-61) Next Page

† Indicates status has not been verified in more than two years

Rev Osteoporos Metab Miner 2011 [Epub ahead of print]

Neyro Bilbao JL[1], Palacios Gil-Antuñano S[2], Cano Sánchez A[3]
1 Servicio de Obstetricia y Ginecología - Hospital Universitario de Cruces - Universidad del País Vasco - UPV-EHU - Baracaldo - Bizkaia
Grupo de trabajo en Osteoporosis de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM)
2 Instituto Palacios de Investigación y Salud de la Mujer - Madrid
3 Servicio de Obstetricia y Ginecología - Hospital Universitario Dr. Peset - Universidad de Valencia
Grupo de trabajo en Osteoporosis de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM)

Perfil de acción de denosumab en el tratamiento de la osteoporosis

www.seiomm.org

Table 1. Selected Phase III clinical trials of denosumab in postmenopausal women with osteoporosis or low BMD.

Study	Description	Primary endpoint	Number of subjects	Efficacy results	Safety results
FREEDOM [51]					d SAEs, ellulitis and enosumab
DEFEND [52]					d SAEs, AE
DECIDE [53]					d SAEs
STAND [54]					d SAEs

Denosumab – an emerging treatment for postmenopausal osteoporosis

E Michael Lewiecki

New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center, 300 Oak St. NE, Albuquerque, New Mexico 87106, USA

AE: Adverse event; BMD: Bone mineral density; DECID Initiating Denosumab versus alEndronate; DEFEND: DEnosumab FortifiEs boNe Density; FREEDOM: Fracture REduction E is every 6 Months; PMO: Postmenopausal osteoporosis; SAE: Serious adverse event; STAND: Study of Transition

9893 pacientes

Lewiecki EM, Expert Opin Biol Ther, 2010. 10(3)

Denosumab update
E. Michael Lewiecki

FREEDOM	DEFEND	DECIDE	STAND
Cummings *et al.* [16••], Amgen Inc. [17]	Bone *et al.* [15••]	Brown *et al.* [18••]	Kendler *et al.* [19••]
Treatment of PMO	Prevention of PMO	Head-to-head comparison of denosumab and alendronate in PM women with low BMD	Switching from alendronate to denosumab in PM women with low BMD
New vertebral fractures at 36 months compared with placebo	% change in LS BMD at 24 months compared with placebo	% change in TH BMD at 12 months compared with alendronate	% change in TH BMD at 12 months compared with alendronate
7868	332	1189	504
72.3	59.4	64.4	68
<-2.5 to ≥-4.0 at LS or TH	Between -1.0 and -2.5 at LS	≤-2.0 at LS or TH	≤-2.0 to ≥-4.0 at LS or TH
Decreased risk of fracture (vertebral, hip, and nonvertebral) compared with placebo	Increased BMD compared with placebo	Increased BMD compared with alendronate	Increased BMD compared with alendronate
Similar AEs and SAEs compared with placebo	Similar AEs and SAEs compared with placebo	Similar AEs and SAEs compared with alendronate	Similar AEs and SAEs compared with alendronate

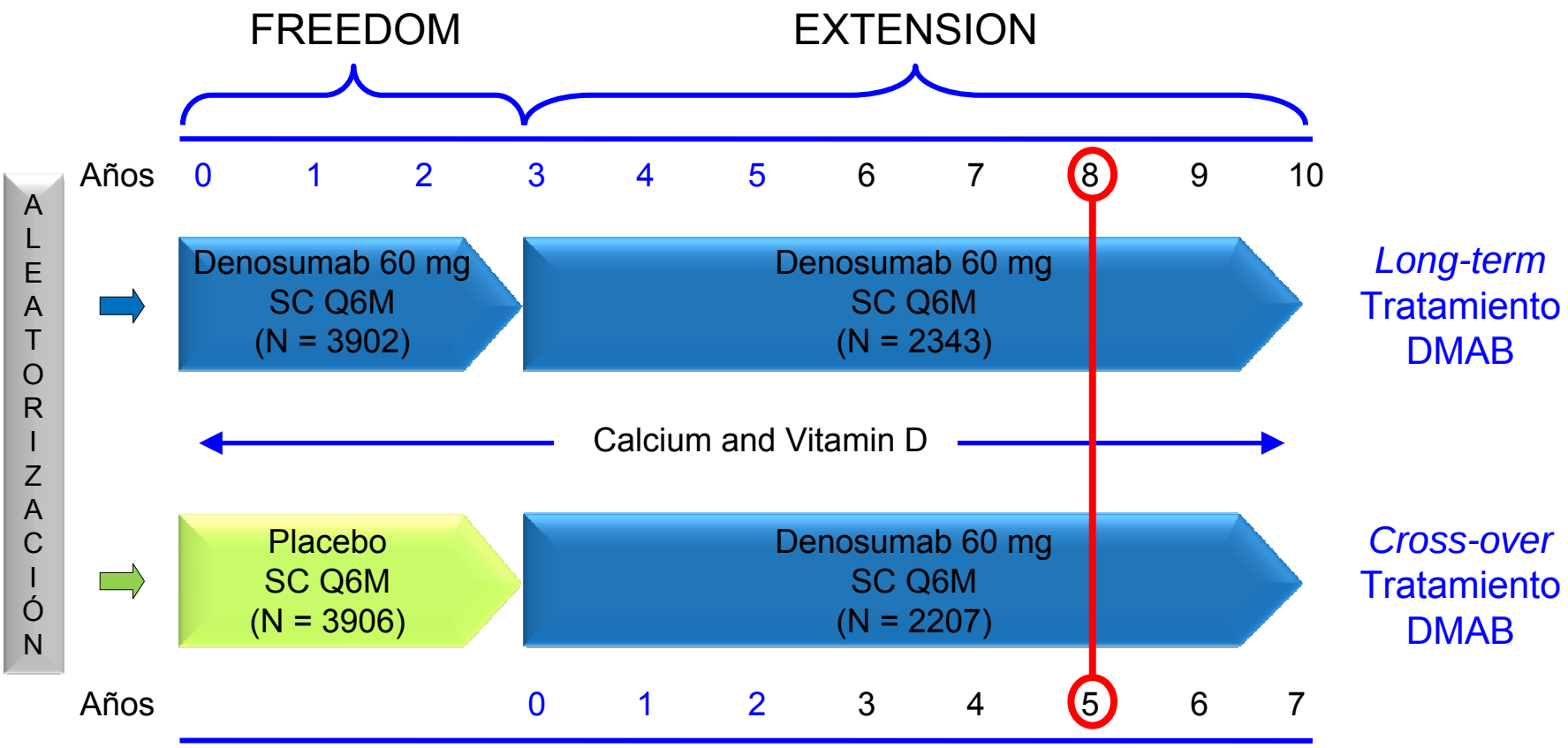
Lewiecki EM, Curr Opin Rheumatol, 2009. 21

Selección del tratamiento.

- La situación actual de la prescripción.
- Presentación del protagonista.
- **Comparación contra sí mismo en el tiempo.**
- Estudios comparativos contra Zoledrónico.
- DMAB frente a Alendronato.
- DMAB vs Alendronato para calidad ósea.
- Comparación frente a Risedronato.
- Estudios DMAB frente a Ibandronato.
- Conclusiones generales.

FREEDOM Diseño del estudio de extensión

Estudio, Internacional, multicéntrico, abierto de **un solo brazo**.



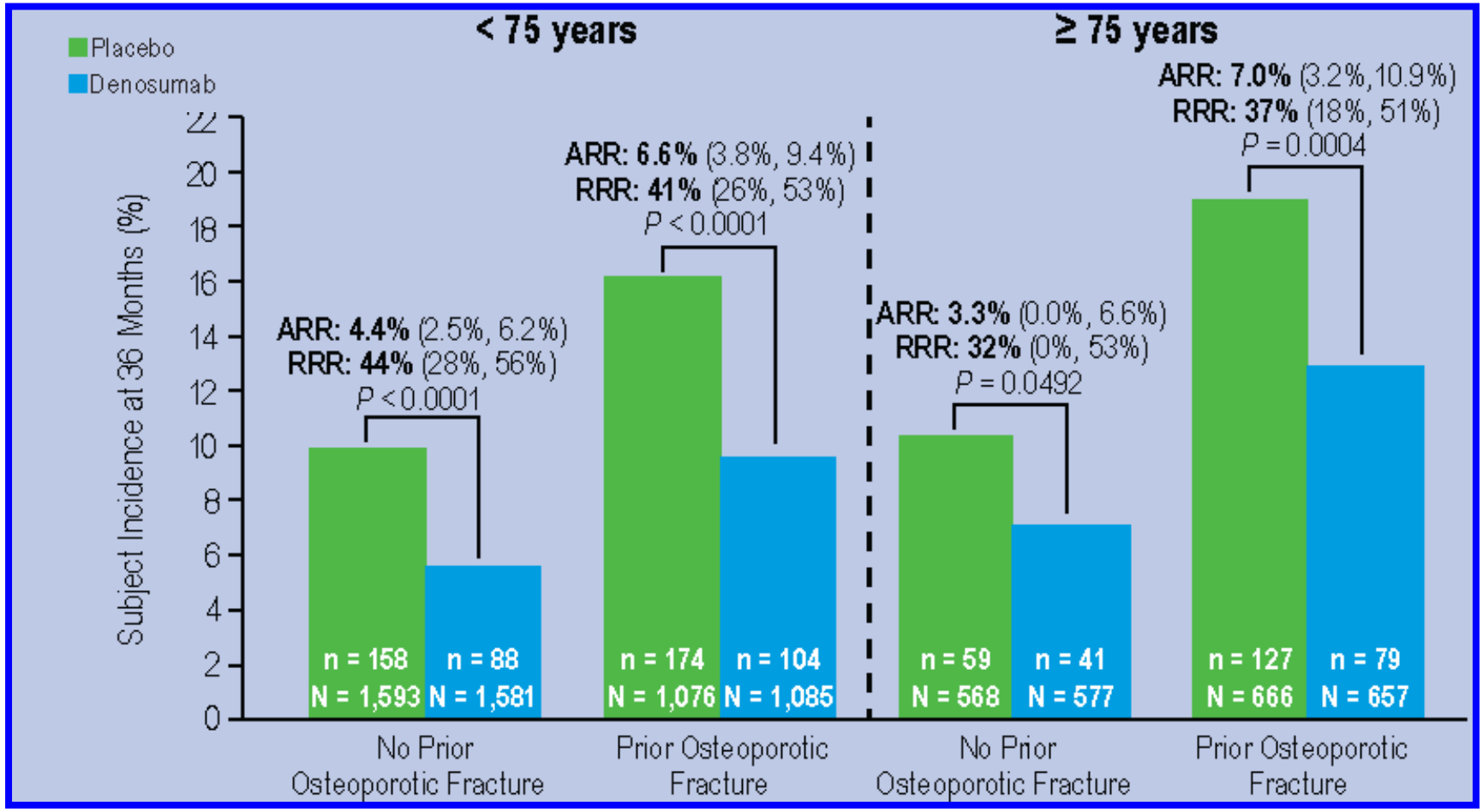
Criterios de inclusión:

- Pacientes que hayan completado en estudio FREEDOM (Visitas completas durante los tres años del estudio, que no hayan descontinuado el producto, y que no hayan perdido más de una dosis).
- No estén recibiendo al momento de iniciar el estudio ningún otro tratamiento para la OPM

Inicidencia de nuevas fracturas OP a los 36 meses de FREEDOM en

Mujeres sin y con fracturas OP previas según la edad al incio del ensayo

(< 75 años y ≥ 75 años)



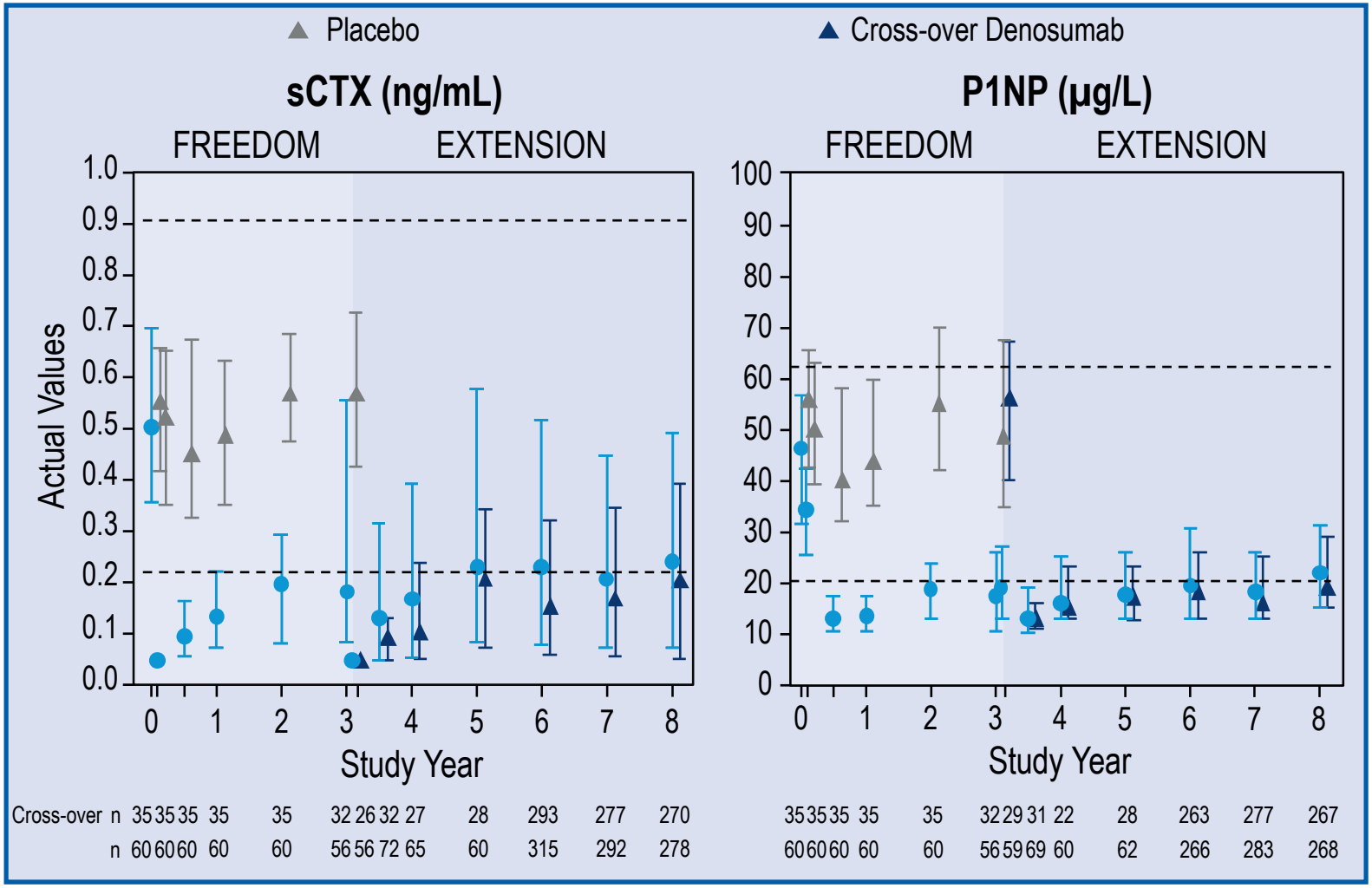
S Palacios, R Rizzoli, C Zapalowski, et al Denosumab Reduced Osteoporotic Fractures in Postmenopausal Women With Osteoporosis With Prior Fracture: Results From FREEDOM. Póster 565. ECCEO, Rome, 2013

RESULTS: Table 1. Baseline Characteristics

	Cross-over Denosumab Extension Subjects N = 2207		Long-term Denosumab Extension Subjects N = 2343	
	FREEDOM Baseline	Extension Baseline	FREEDOM Baseline	Extension Baseline
Age (years)	71.8	74.8	71.9	74.9
Age groups (%)				
≥ 65 years	93.7%	97.4%	94.3%	97.9%
≥ 75 years	28.3%	52.2%	28.3%	53.7%
Prevalent vertebral fractures (%)	22.0%	25.0%	23.9%	24.5%
Lumbar spine BMD T-score	–2.84	–2.81	–2.83	–2.14
Total hip BMD T-score	–1.85	–1.93	–1.85	–1.50
sCTX* (ng/mL), median	0.555	0.568	0.505	0.182
P1NP* (µg/L), median	55.81	48.80	46.17	17.25

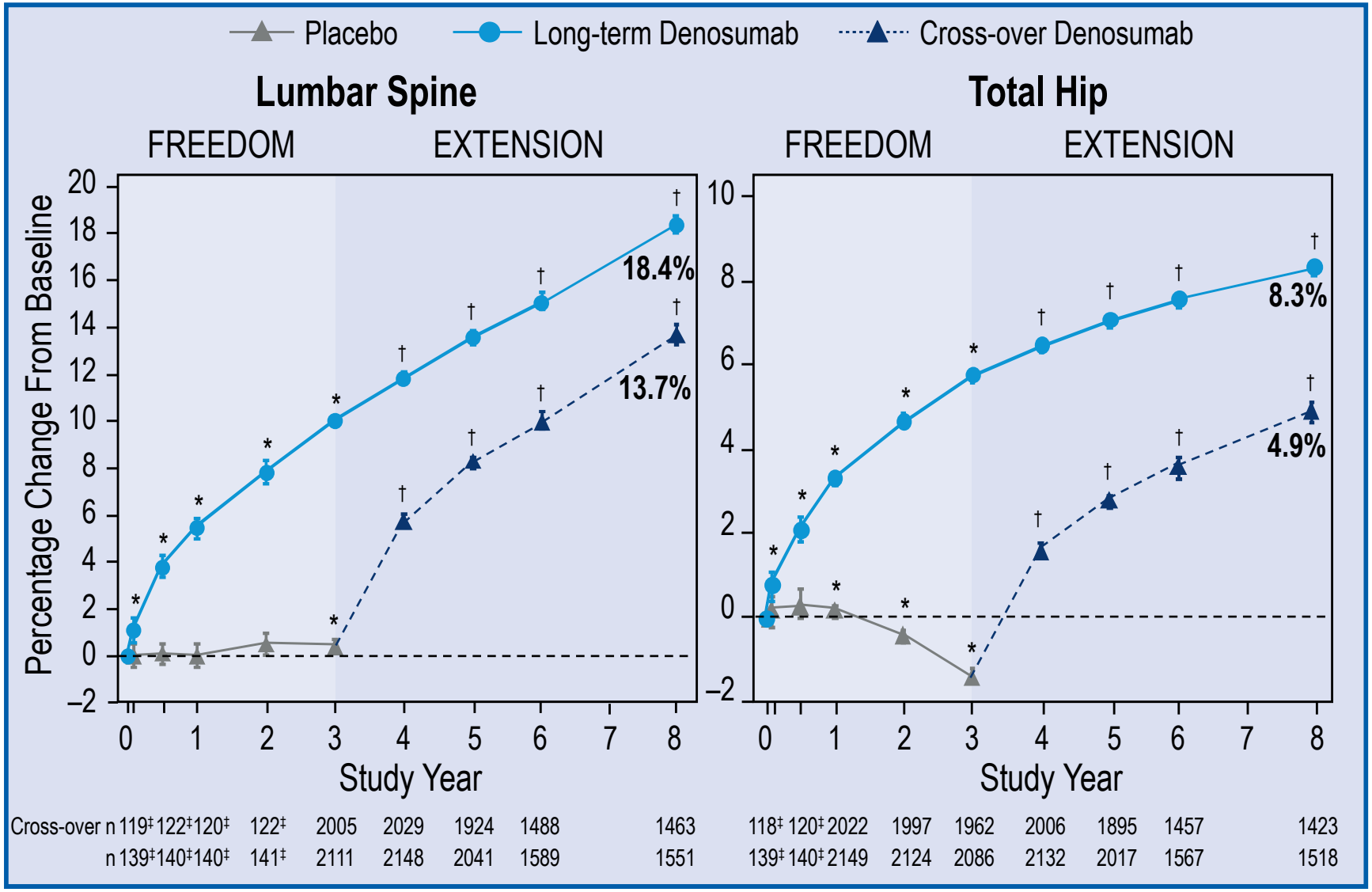
Cambios en los marcadores de recambio.

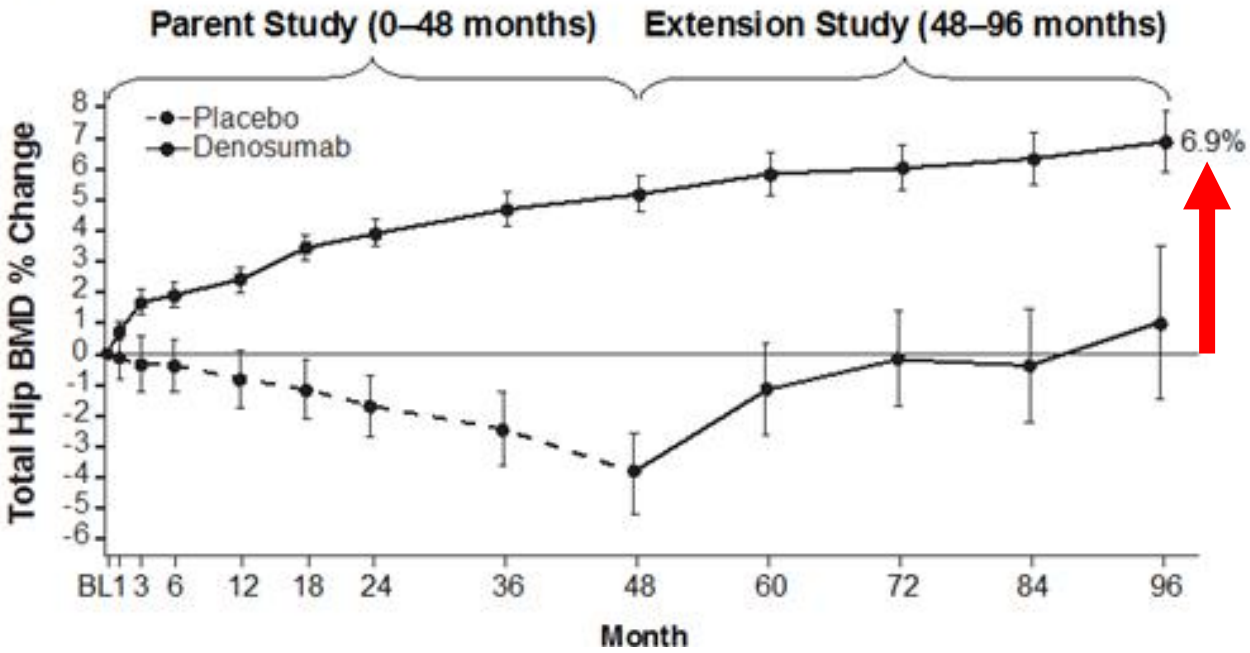
FREEDOM a 8 años.



Cambios en DMO

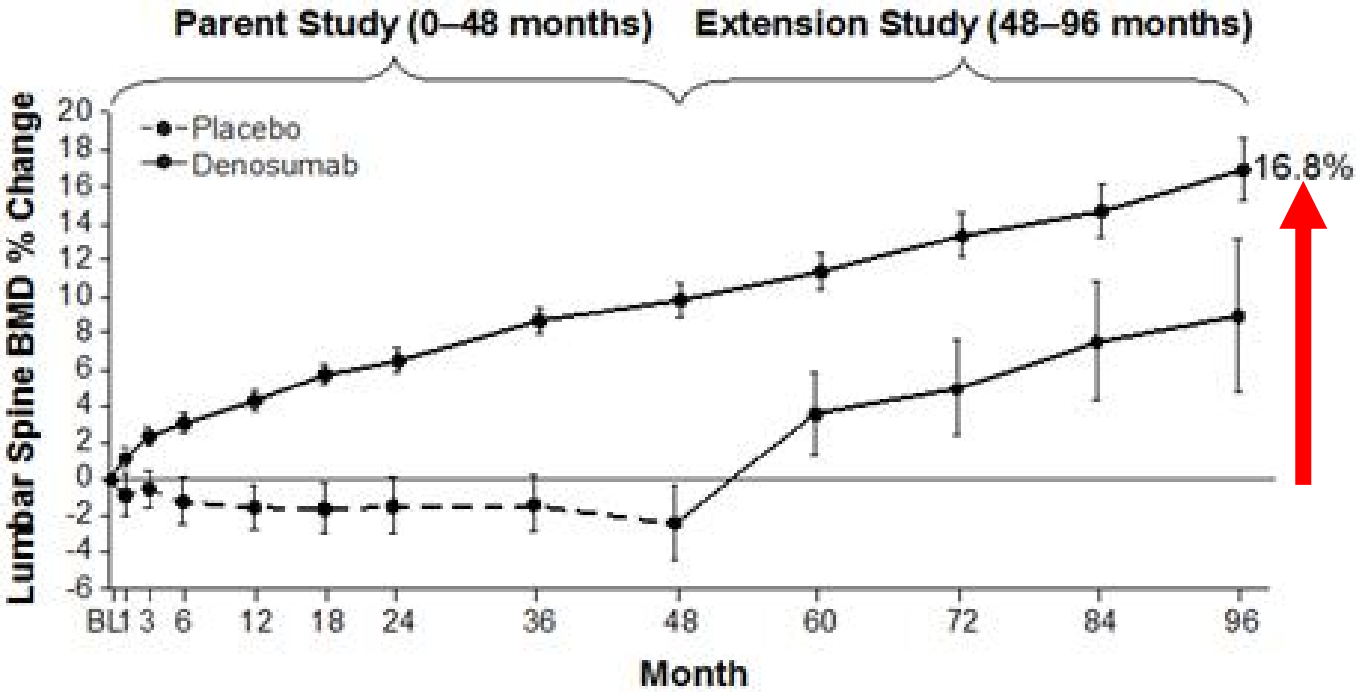
FREEDOM a 8 años.





DMAB phase II

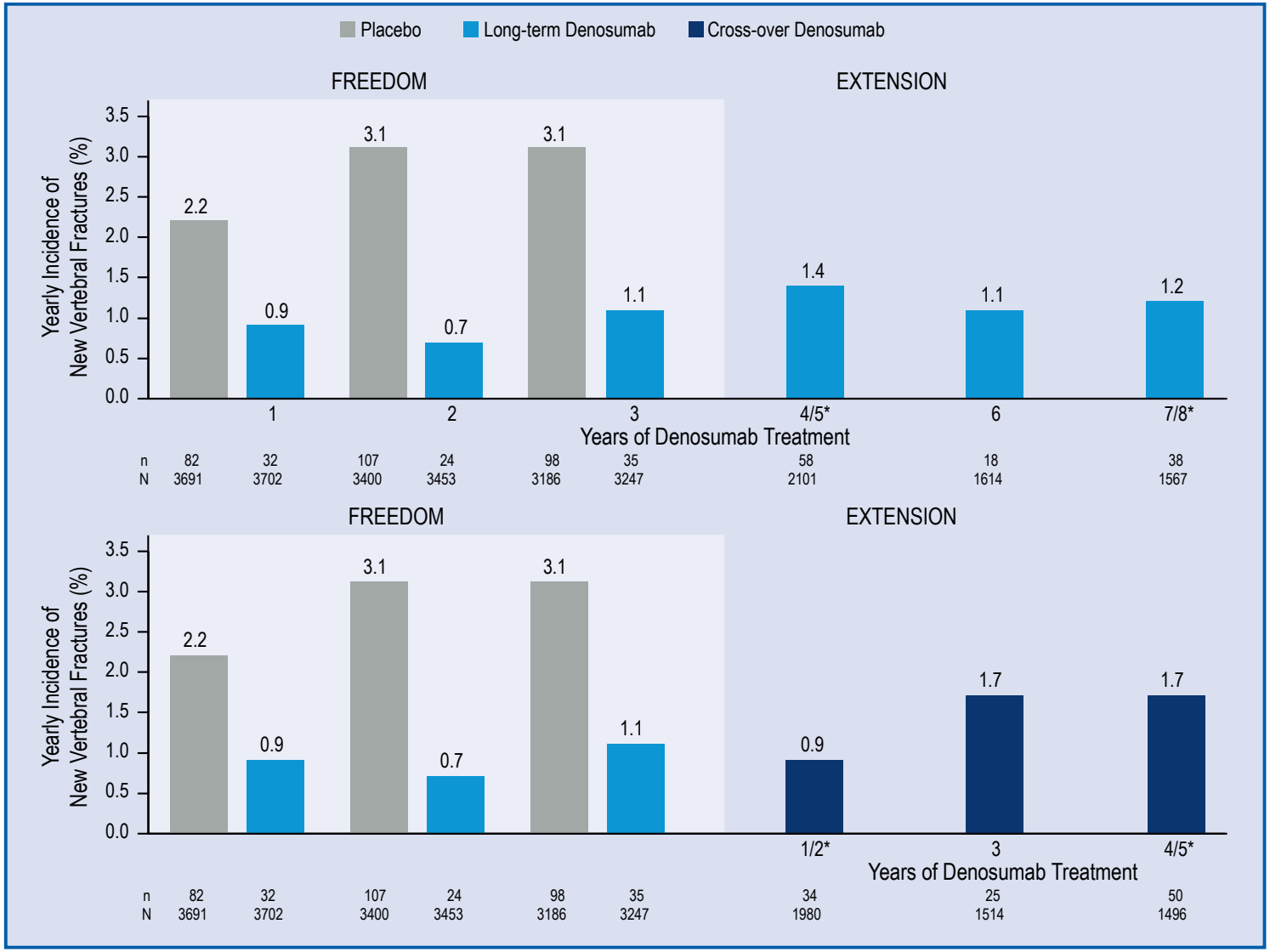
8 años



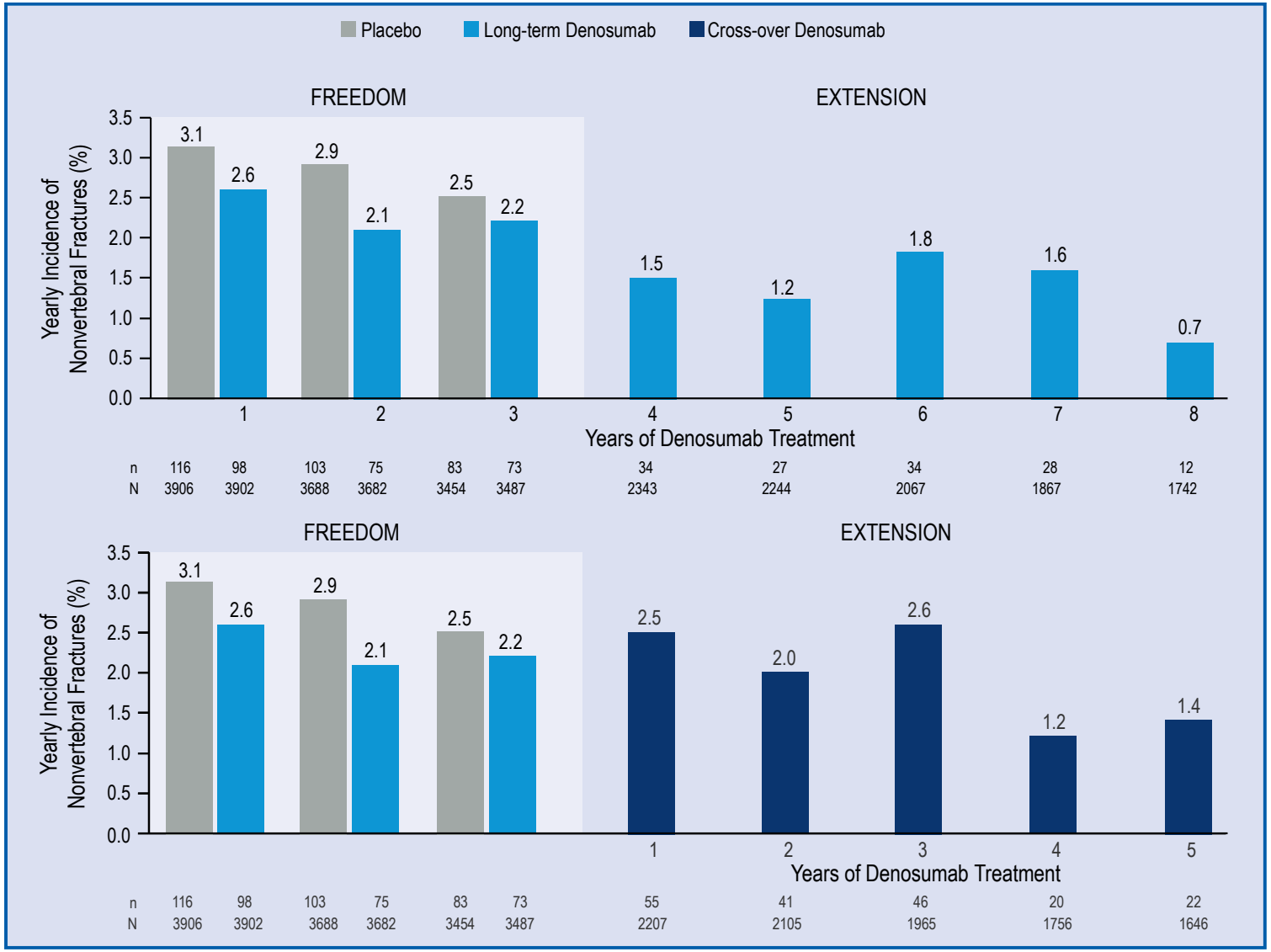
McClung M et al

http://127.0.0.1:9000/view.php?nu=**ASBMR11**L_A11006300-62

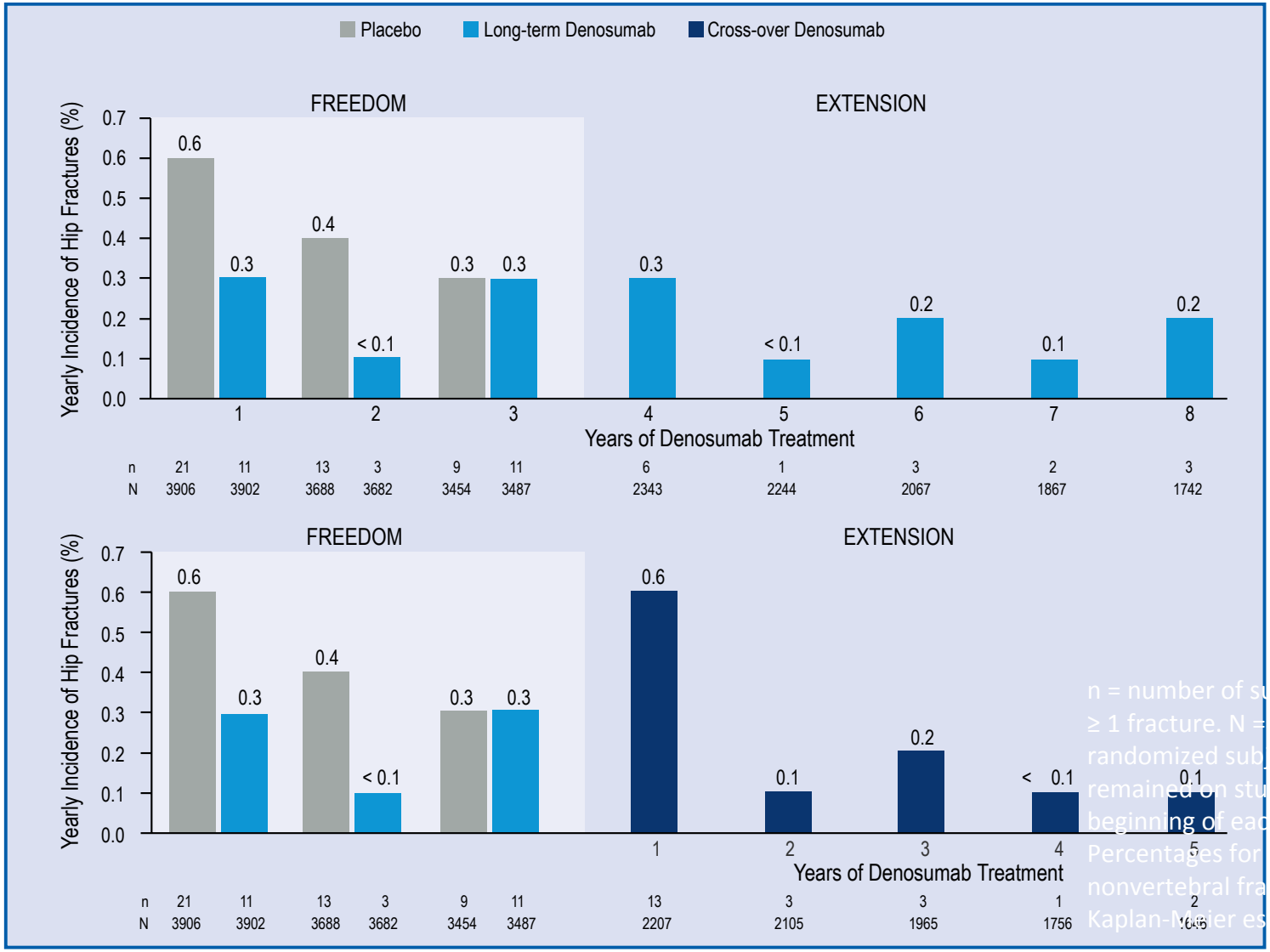
Incidencia anual de **nuevas fracturas vertebrales.**



Incidencia anual de
nuevas fracturas no vertebrales.



Incidencia anual de
nuevas fracturas de cadera.



n = number of su
≥ 1 fracture. N =
randomized sub
remained on stu
beginning of eac
Percentages for
nonvertebral fra
Kaplan-Meier es

Incidencia de eventos adversos
(Tasas por 100 pacientes / año)

	Denosumab Extension Study Years 1–5	
	Cross-over Denosumab N = 2206 Rate	Long-term Denosumab N = 2343 Rate
All AEs	99.7	100.8
Infections	22.3	21.1
Malignancies	1.9	2.0
Eczema	0.9	0.9
Hypocalcemia	0.1	< 0.1
Pancreatitis	< 0.1	< 0.1
Serious AEs	10.2	10.7
Infections	1.3	1.4
Cellulitis or erysipelas	< 0.1	< 0.1
Fatal AEs	0.7	0.8
ONJ	< 0.1	< 0.1
Atypical femoral fracture	< 0.1	< 0.1

N = número de sujetos que recibieron ≥ 1 dosis de DMAB. Los grupos terapéuticos están basados en la aleatorización inicial realizada en FREEDOM.

Rate = tasa por 100 pacentes/año.

AEs codificados usando MedDRA v13.0.

ONJ = osteonecrosis mandibular. Casos acumulados de ONJ; 3 cross-over, 5 long-term. Casos acumulados de fracturas atípicas de fémur: 1 cross-over, 1 long-term.

Selección del tratamiento.

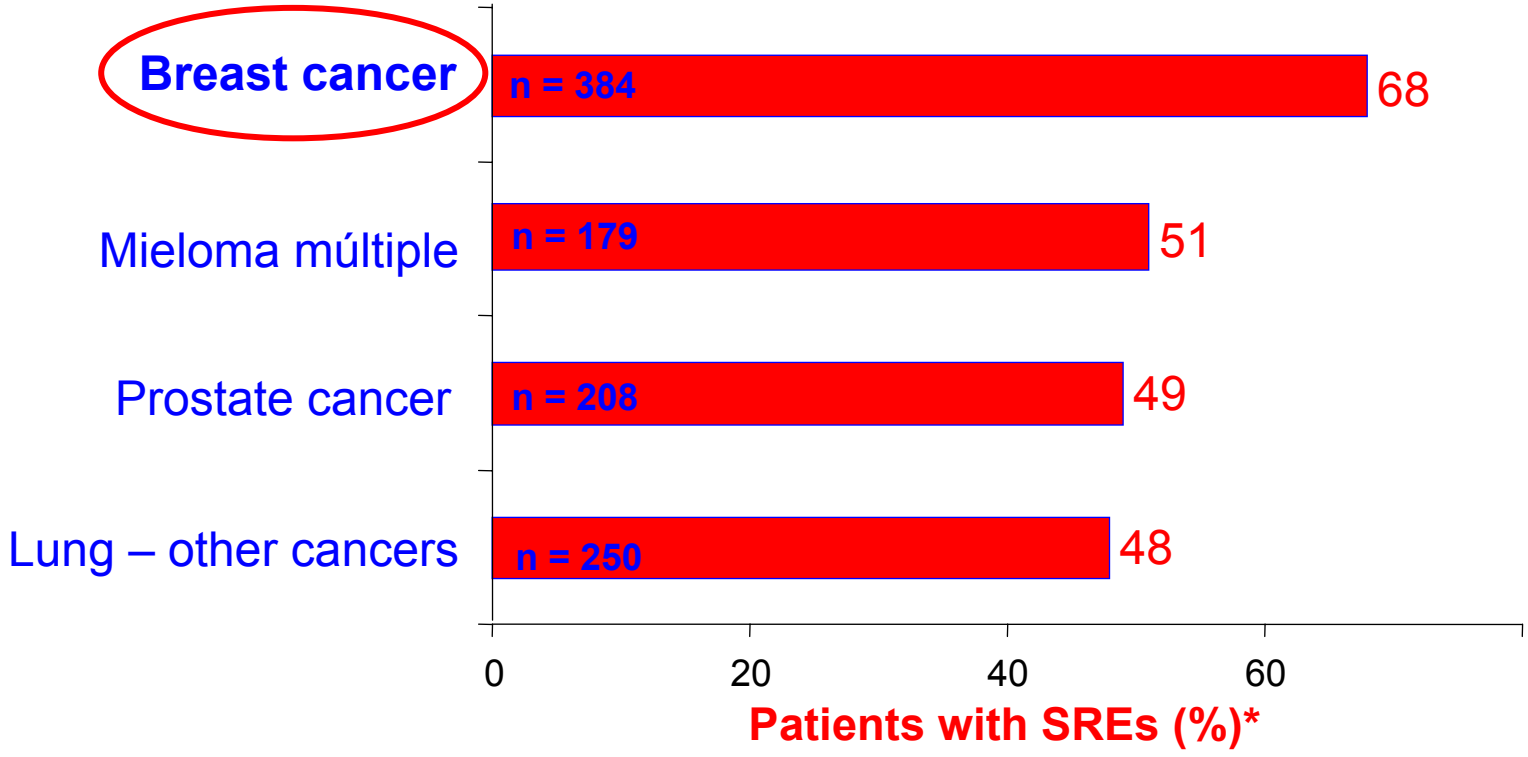
- La situación actual de la prescripción.
- Presentación del protagonista.
- Comparación contra sí mismo en el tiempo.
- **Estudios comparativos contra Zoledrónico.**
- DMAB frente a Alendronato.
- DMAB vs Alendronato para calidad ósea.
- Comparación frente a Risedronato.
- Estudios DMAB frente a Ibandronato.
- Conclusiones generales.

Incidence of SREs in several tumour types

SREs: Skeletal Related Events

Proportion of patients with at least 1 SRE over a 2-year period

Placebo arm of pamidronate or zoledronic acid randomized trials



Lipton A, et al. Clin Adv Hematol Oncol. 2009;7(5 Suppl 11):1-30

International, Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Active-Controlled Study

Patients aged ≥18 years with:

- Histologically or cytologically confirmed breast adenocarcinoma
- Evidence of **1 or more bone metastases**

R

SC denosumab 120 mg and IV placebo every 4 weeks

Recommended: Daily supplementation with calcium (≥500 mg) and vitamin D (≥400 U)

SC Denosumab Compared with IV Zoledronic Acid for the Treatment of Bone Metastases in Patients With **Advanced Breast Cancer**

Código internacional: HQ: 11/2010 NP-AMG-760-2010

Secondary

- **Time to first on-study SRE (superiority test)**
- **Time to first and subsequent on-study SRE (superiority test, multiple event analysis)**

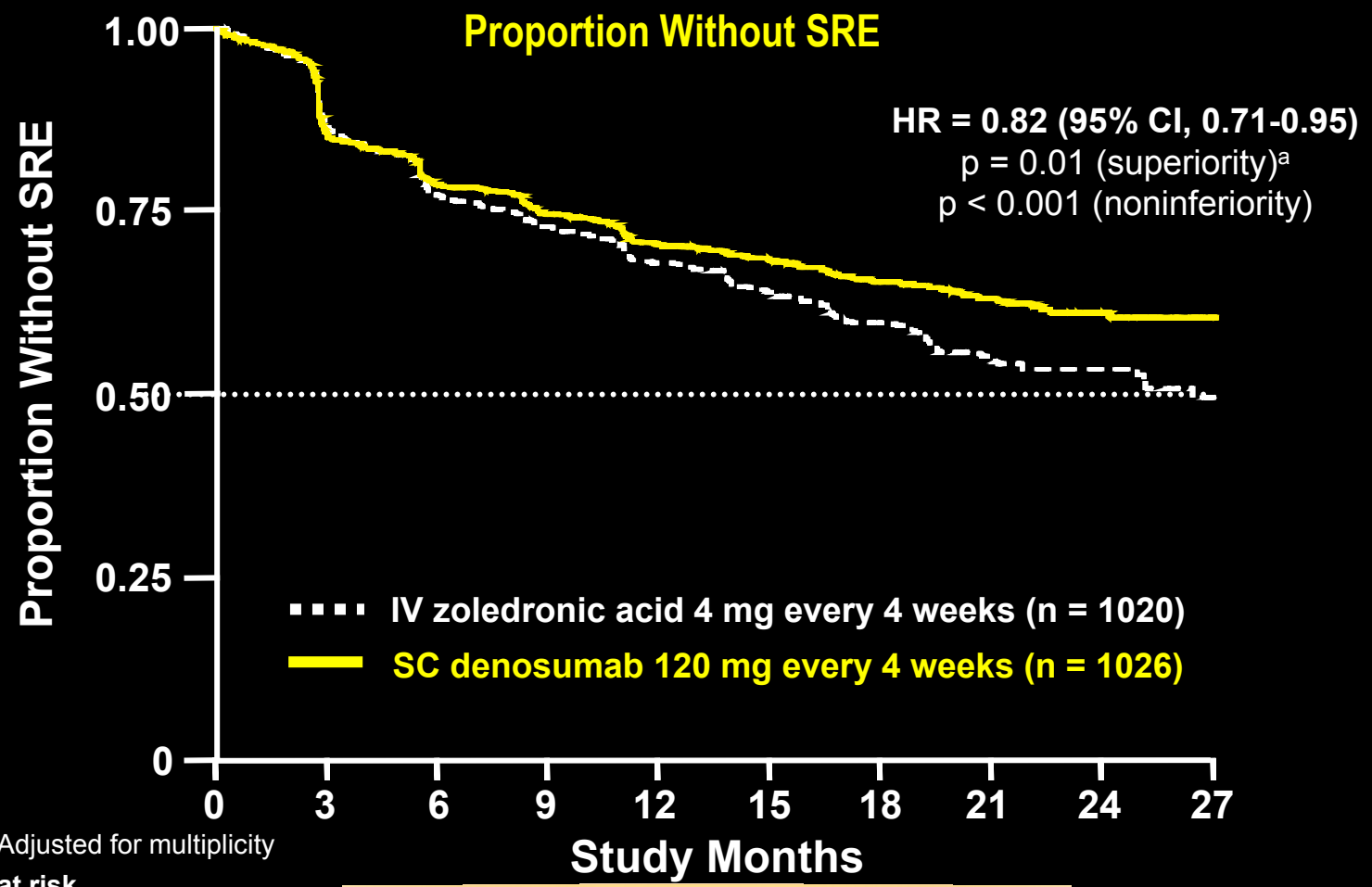
Exploratory

- **Overall survival, disease progression, skeletal morbidity rate**
- **Percent change from baseline to week 13 in uNTx and BSAP levels**

BSAP: bone-specific alkaline phosphatase; IV: intravenous; R: randomization; PS: Performance Status; SC: subcutaneous; SREs: Skeletal-Related Events; uNTx: urine N-telopeptide

Stopeck AT, et al. *J Clin Oncol.* 2010;28:5132-5139

PRIMARY END POINT: TIME TO FIRST ON-STUDY SRE

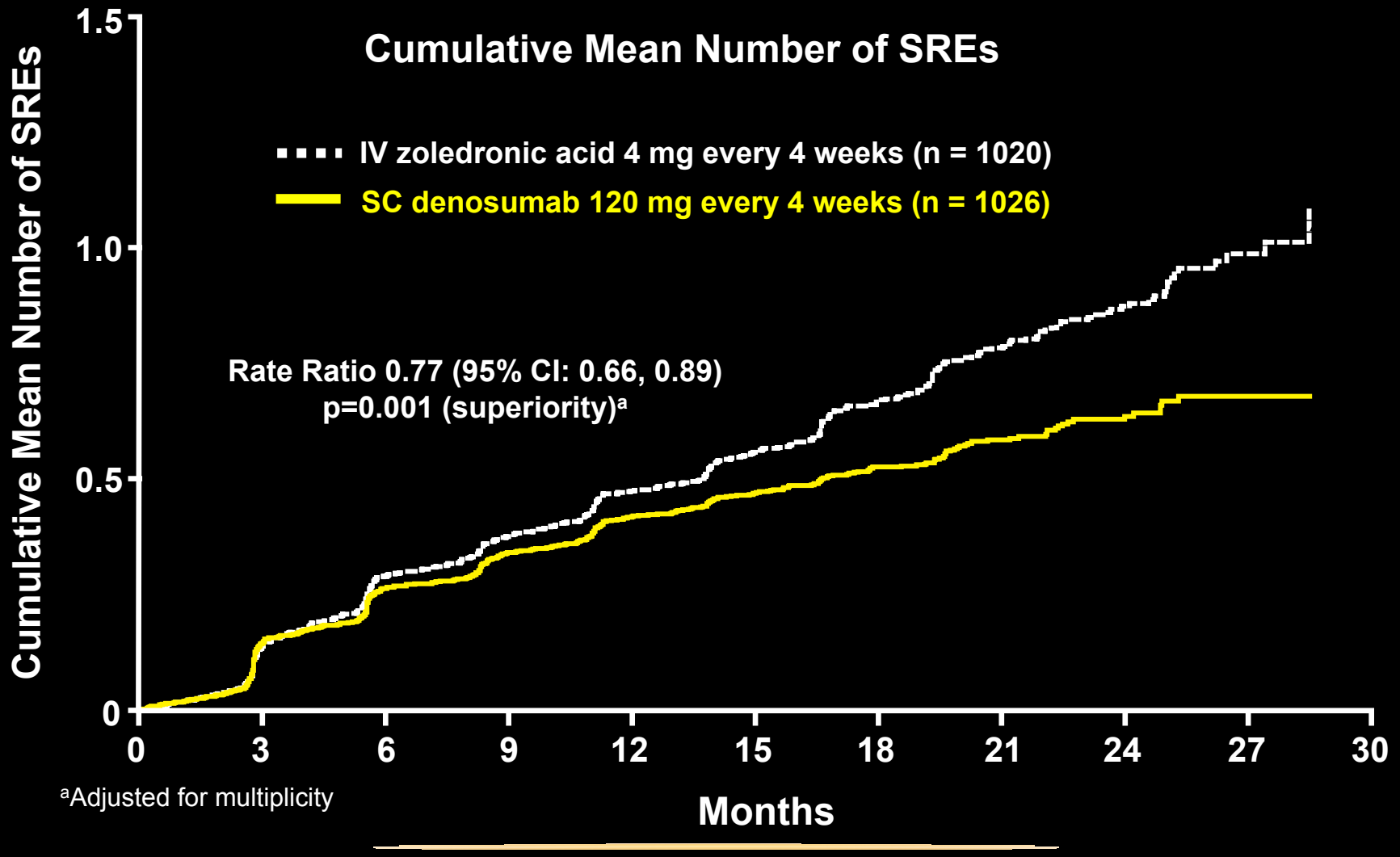


[a]Adjusted for multiplicity

No. at risk

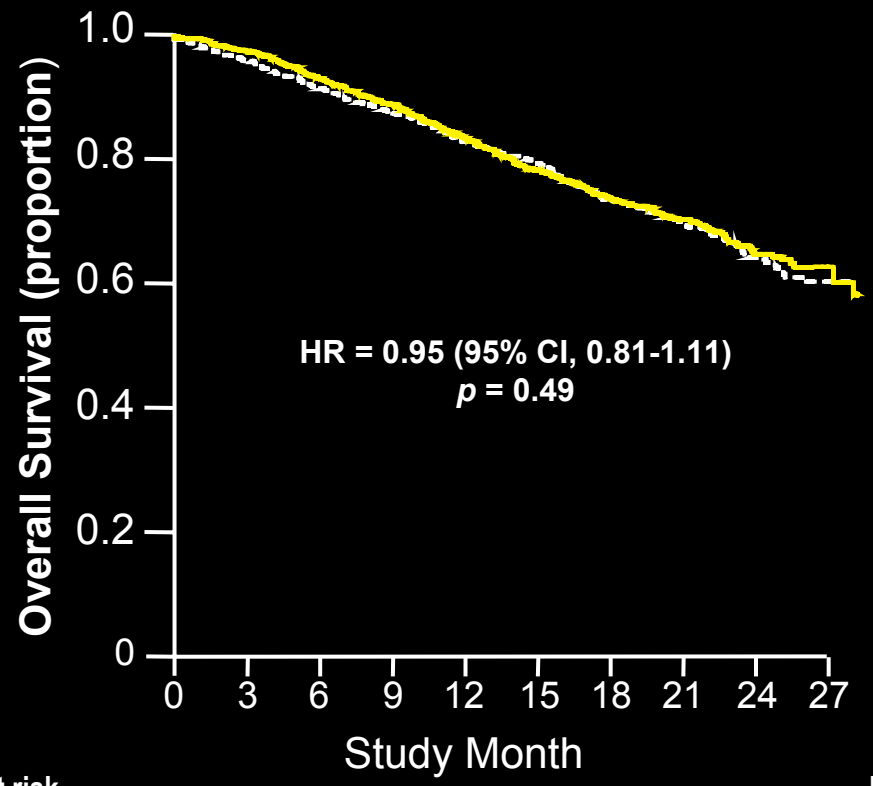
IV zoledronic Acid	1020	829	676	584	498	427	296	191	94	29
SC denosumab	1026	839	697	602	514	437	306	189	99	26

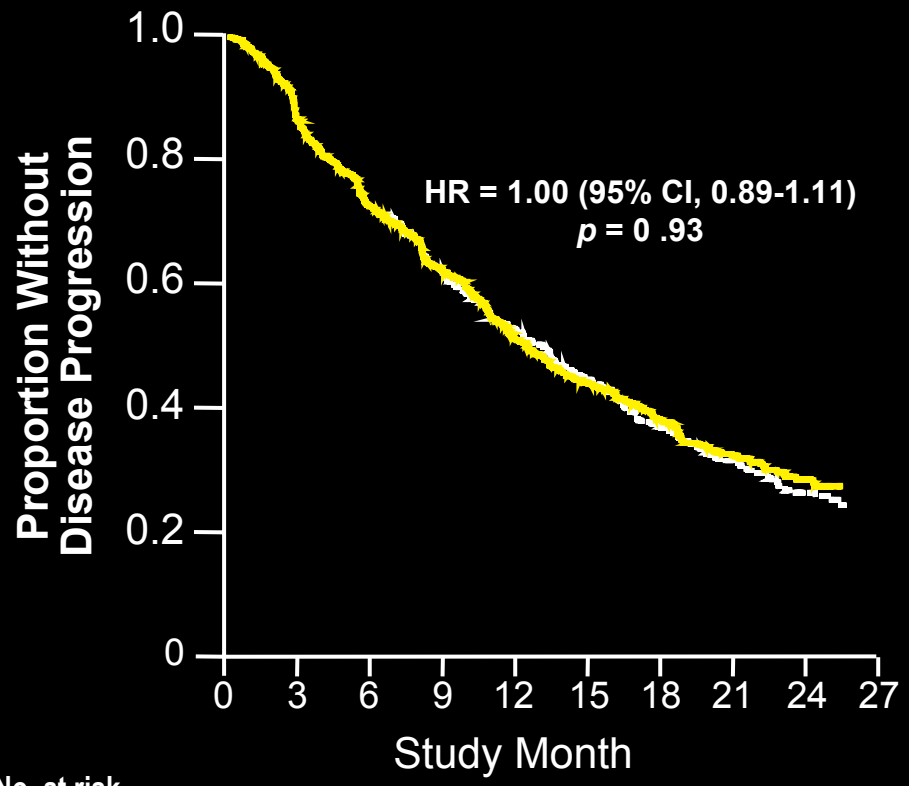
TIME TO FIRST AND SUBSEQUENT SRES



[a]Adjusted for multiplicity

EXPLORATORY END POINTS:
OVERALL SURVIVAL AND DISEASE PROGRESSION





No. at risk										
IV zoledronic acid	1020	962	897	834	757	699	515	352	184	54
SC denosumab	1026	984	916	849	771	690	511	336	177	57

No. at risk										
IV zoledronic acid	1020	842	686	563	462	370	240	148	65	17
SC denosumab	1026	858	693	567	453	351	241	128	65	20

Selección del tratamiento.

- La situación actual de la prescripción.
- Presentación del protagonista.
- Comparación contra sí mismo en el tiempo.
- Estudios comparativos contra Zoledrónico.
- **DMAB frente a Alendronato.**
- DMAB vs Alendronato para calidad ósea.
- Comparación frente a Risedronato.
- Estudios DMAB frente a Ibandronato.
- Conclusiones generales.

Effect of **DMAB vs. ALN** on Bone Turnover Markers and Bone Mineral Density: the **DECIDE** Trial

***D**etermining **E**fficacy: **C**omparison of **I**nitiating **D**enosumab vs Al**E**ndronate*

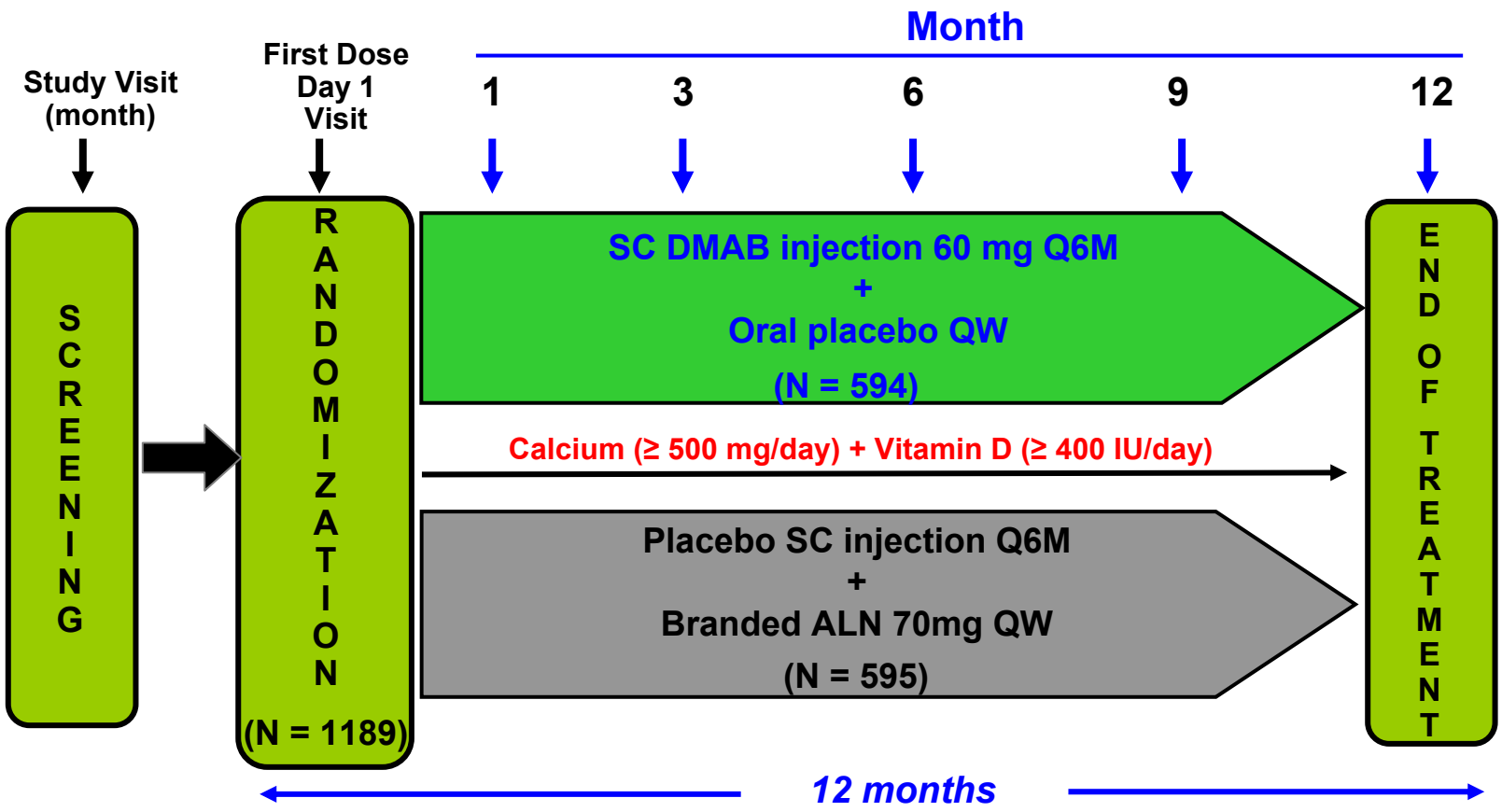
Comparison of the Effect of Denosumab and Alendronate on BMD and Biochemical Markers of Bone Turnover in Postmenopausal Women With Low Bone Mass: A Randomized, Blinded, Phase 3 Trial*

Jacques P Brown,[1] Richard L Prince,[2] Chad Deal,[3] Robert R Recker,[4] Douglas P Kiel,[5] Luiz H de Gregorio,[6] Peyman Hadji,[7] Lorenz C Hofbauer,[8] Jose M Álvaro-Gracia,[9] Huei Wang,[10] Matthew Austin,[10] Rachel B Wagman,[11,12] Richard Newmark,[10] Cesar Libanati,[10] Javier San Martin,[10] and Henry G Bone[13]

JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH
Volume 24, Number 1, 2009
Published online on September 2, 2008; doi: 10.1359/JBMR.0809010
© 2009 American Society for Bone and Mineral Research

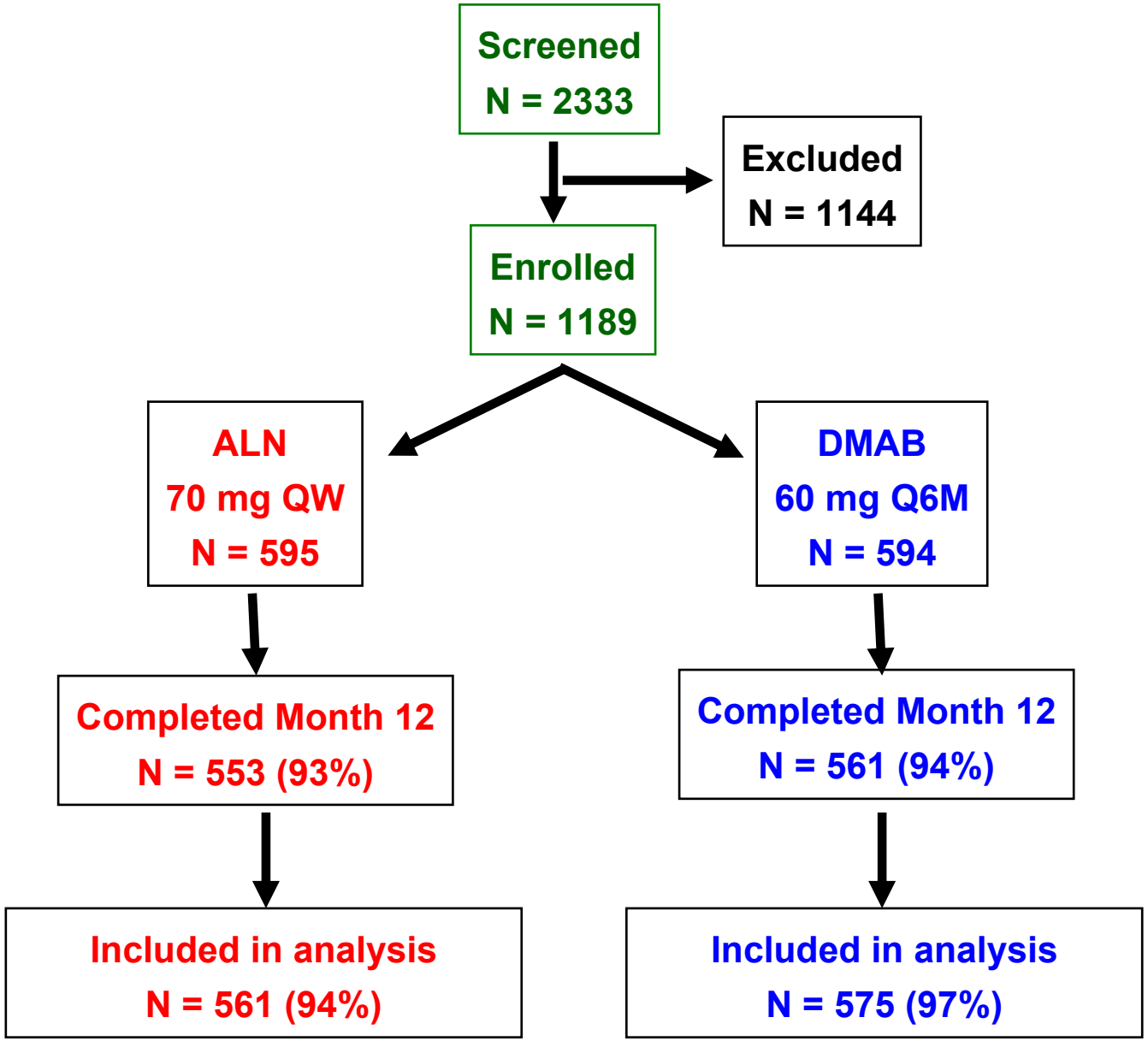
DECIDE Study Design

Estudio multicéntrico, fase 3, doble ciego, doble enmascaramiento, activo-controlado.



Primary endpoint: change in BMD at total hip at month 12

DECIDE Study Subject Disposition



Statistical methods

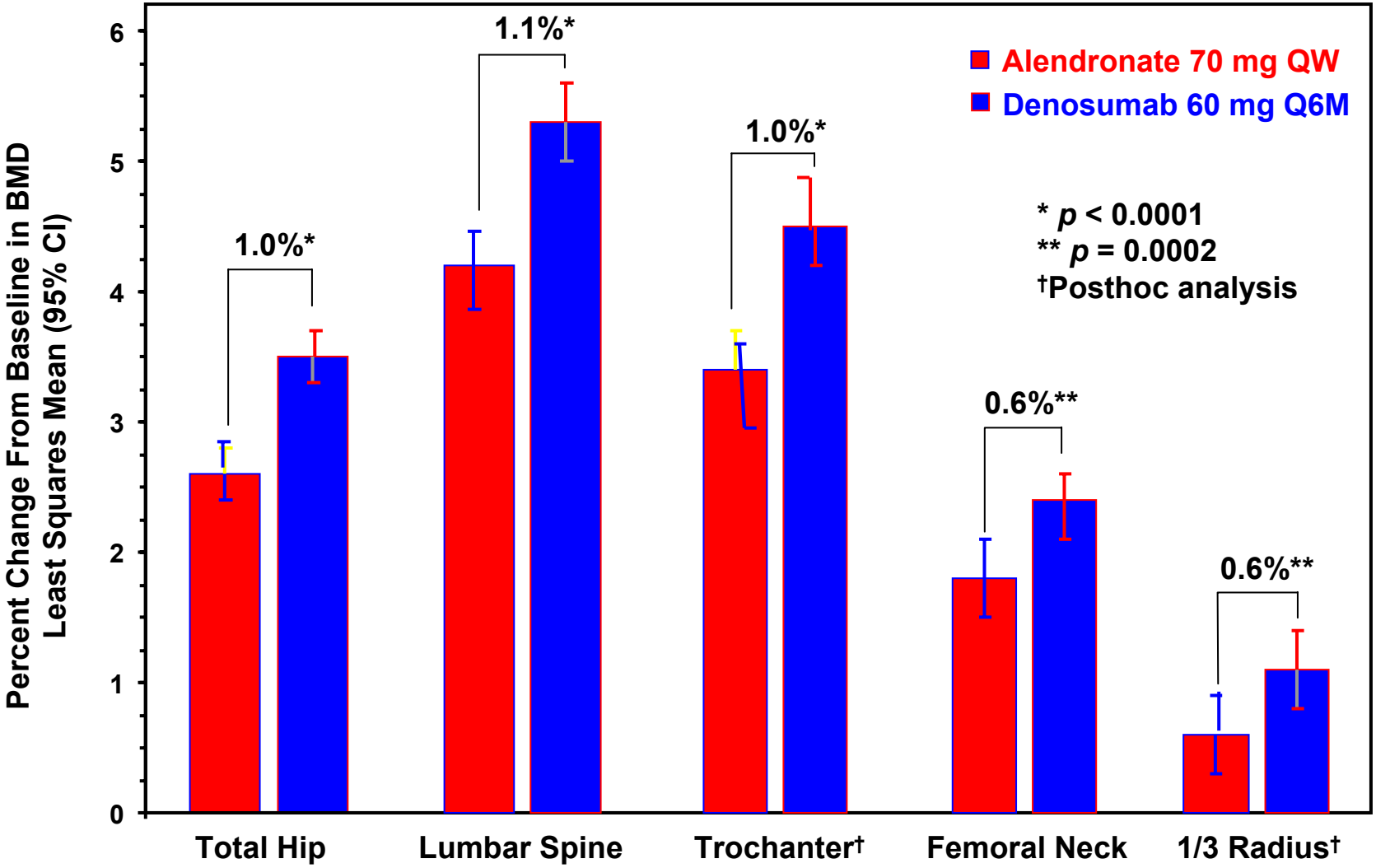
- The primary hypothesis was that treatment of **DMAB would be non-inferior to alendronate** with respect to the mean percent change in the total hip BMD at month 12.

- The non-inferior margins for the difference between the treatment groups were:
  - -1,22% for the total hip,
  - -2,29% for the lumbar spine,
  - -1,04% for the femoral neck and
  - -1,65% for the trocanter.

Bone Mineral Density

- **Superiority** testing showed greater gains in DMAB treated patients at
  - femoral neck (2.4% vs 1.8%; $p < 0.0014$), and
  - LS (5.3% vs 4.2%; $p < 0.001$) also.
- BMD at all sites were significantly greater for DMAB group at month 6 ($p<0.0014$) the earliest time point measured.

Percent Change in BMD for All Skeletal Sites at Month 12



Brown JP, et al. *J Bone Miner Res*. 2008. doi:10.1359/JBMR.080910.

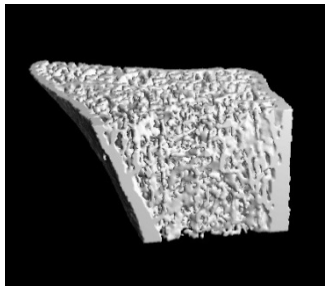
Summary of Adverse Events

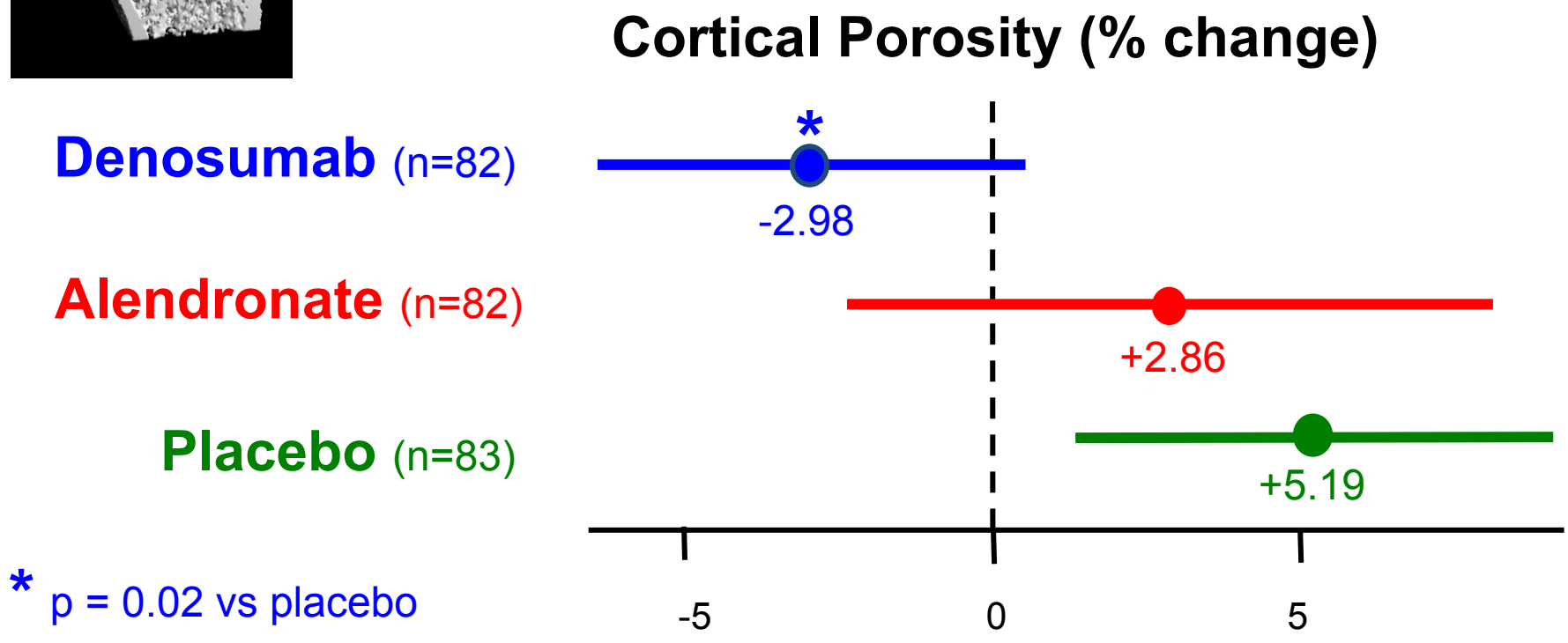
Adverse events	Alendronate 70 mg QW (N = 586)	Denosumab 60 mg Q6M (N = 593)
All Adverse Events	482 (82.3)	480 (80.9)
Serious Adverse Events	37 (6.3)	34 (5.7)
Infections	6 (1.0)	9 (1.5)
Neoplasms	6 (1.0)	8 (1.3)
Fatal Adverse Events	1 (0.2)	1 (0.2)
Leading to investigational product discontinuation	22 (3.8)	26 (4.4)
Leading to study discontinuation	10 (1.7)	8 (1.3)

Values reported are n (%)
N = Number of subjects who received ≥ 1 dose of active investigational product

DMAB prevents decreases in distal radius cortical porosity (HRpQCT)

Bone architecture pilot study



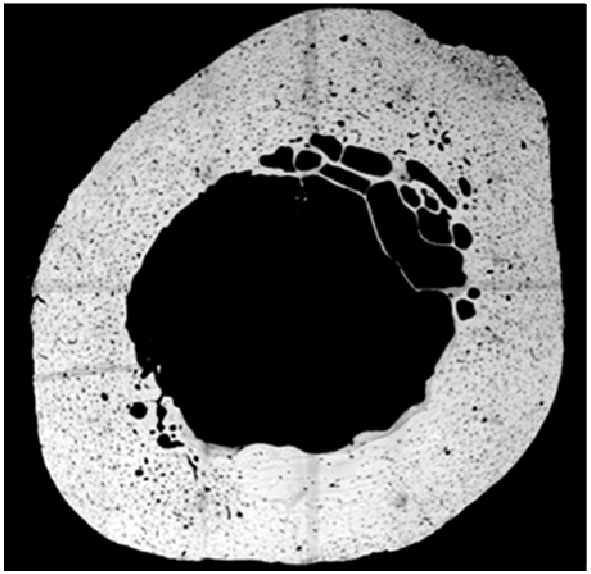


* p = 0.02 vs placebo

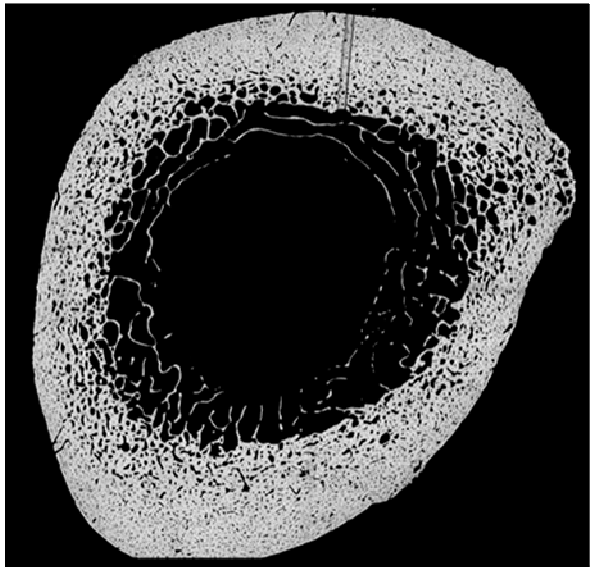
Boyd et al. ECTS congress 2011, abstract and poster PP264
Nishiyama KK et al J Bone Miner Res. 2010; 25:882-90
Burghardt AJ et al Bone. 2010; 47:519-28

La edad incrementa la porosidad cortical

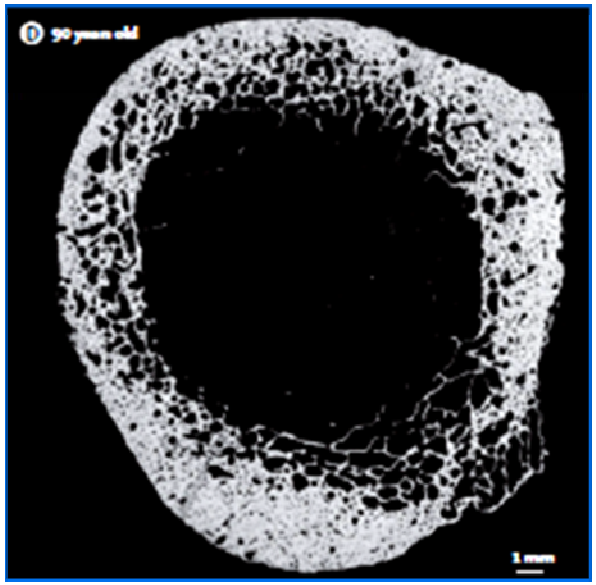
La resorción excesiva de hueso (actividad del osteoclasto) causa la porosidad aumentada del hueso cortical que ocurre con el paso tiempo, en particular después de la menopausia



29-year old woman



63-year old woman

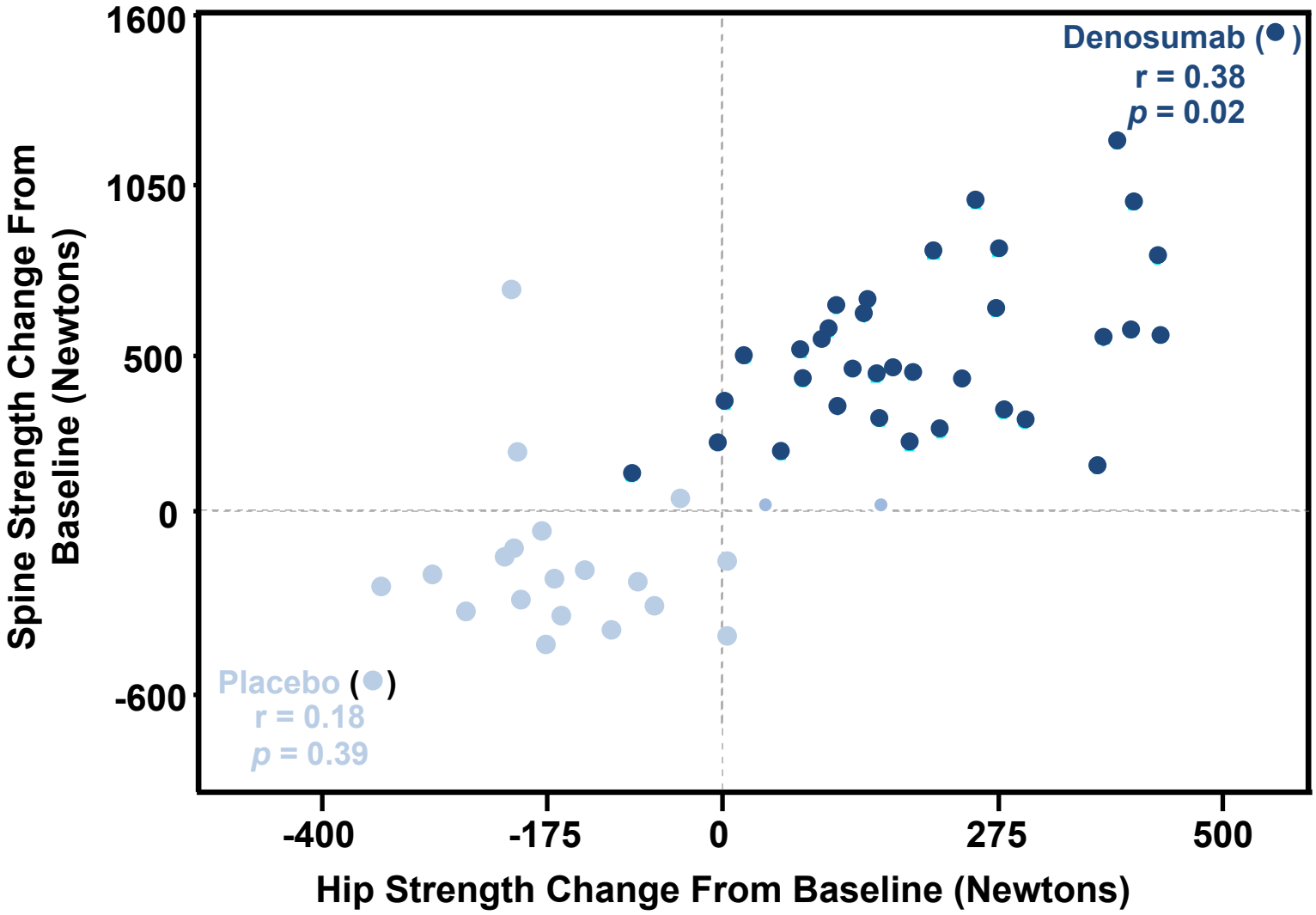


90-year old woman

Seeman E and Delmas PD. N Engl J Med 2006;354:2250-2261

Most subjects had significantly improved **spine and hip strength with DMAB at month 36**

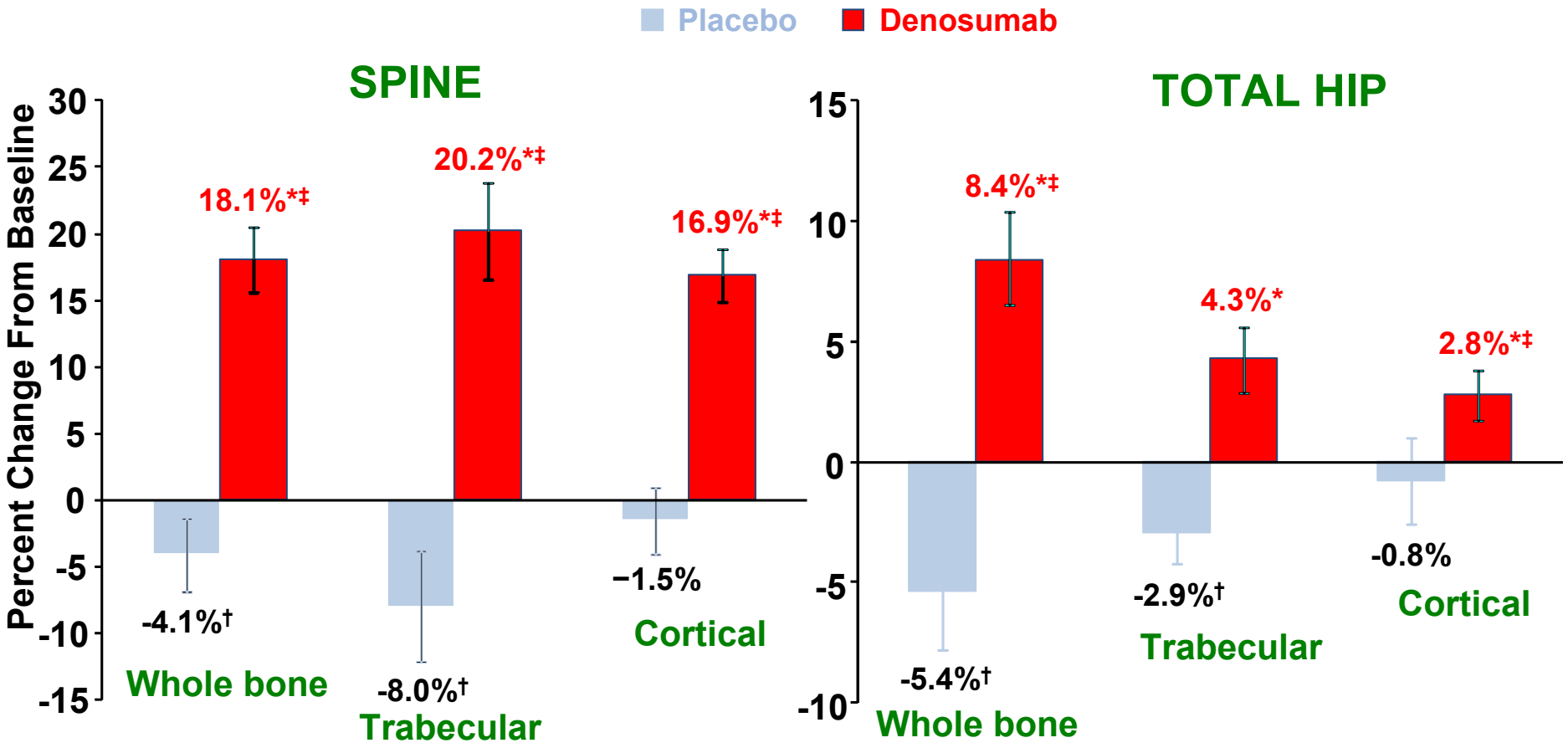
Freedom QCT substudy



Keaveny T. et al. *ASBMR* 2010 oral pres 1099

Bone strength (FEA) increased at Spine and hip, in **trabecular and cortical compartment**

Freedom QCT substudy



FEA = Finite Element Analysis. Strength measured in Newtons.
Mean ± 95% CI; *$p < 0.0001$ vs both baseline and placebo;
†$p < 0.005$ vs baseline; ‡$p < 0.01$ compared with month 12.

Keaveny T. et al. *ASBMR* 2010 oral pres 1099

ESTUDIO DE LA **A**DHERENCIA **P**REFERENCIA Y **S**ATISFACCIÓN CON **D**ENOSUMAB

(ESTUDIO DAPS)

Osteoporos Int (2012) 23:317–326
DOI 10.1007/s00198-011-1780-1

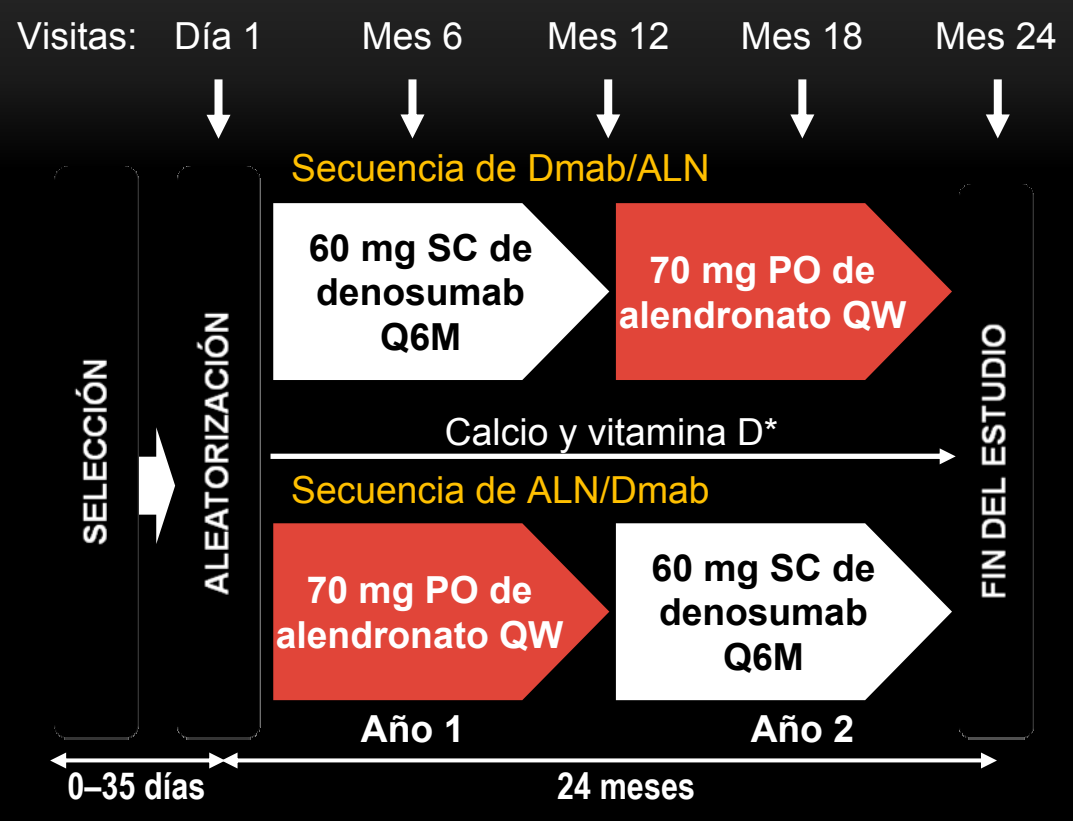
ORIGINAL ARTICLE

Final results of the DAPS (Denosumab Adherence Preference Satisfaction) study: a 24-month, randomized, crossover comparison with alendronate in postmenopausal women

N. Freemantle · S. Satram-Hoang · E.-T. Tang · P. Kaur · D. Macarios · S. Siddhanti · J. Borenstein · D. L. Kendler · on behalf of the DAPS Investigators

DISEÑO DEL ESTUDIO

ESTUDIO DAPS



Población del estudio

- Mujeres postmenopáusicas ≥ 55 años
- Puntuaciones T de la DMO de la columna, la cadera total o el cuello femoral de ≤ –2,0 a ≥ –4,0

Objetivos

- Evaluar la adherencia (incluidos el cumplimiento y la persistencia)
- Evaluar, también, las opiniones, las preferencias, la satisfacción y las molestias del tratamiento para el paciente

Variable principal

- Adherencia durante el primer año

- **Estudio abierto, aleatorizado y cruzado**

*Se indicó a todos los pacientes que tomaran suplementos diarios de ≥ 1.000 mg de calcio y ≥ 400 UI de vitamina D.
SC = subcutáneo; Q6M = una vez cada 6 meses; PO = oral; QW = una vez a la semana; Dmab = denosumab; ALN = alendronato
DMO = densidad mineral ósea

Freemantle N. et al. *Osteoporos Int*. 2012;23:317-326.

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

ESTUDIO DAPS

- Adherencia, definida del modo siguiente:

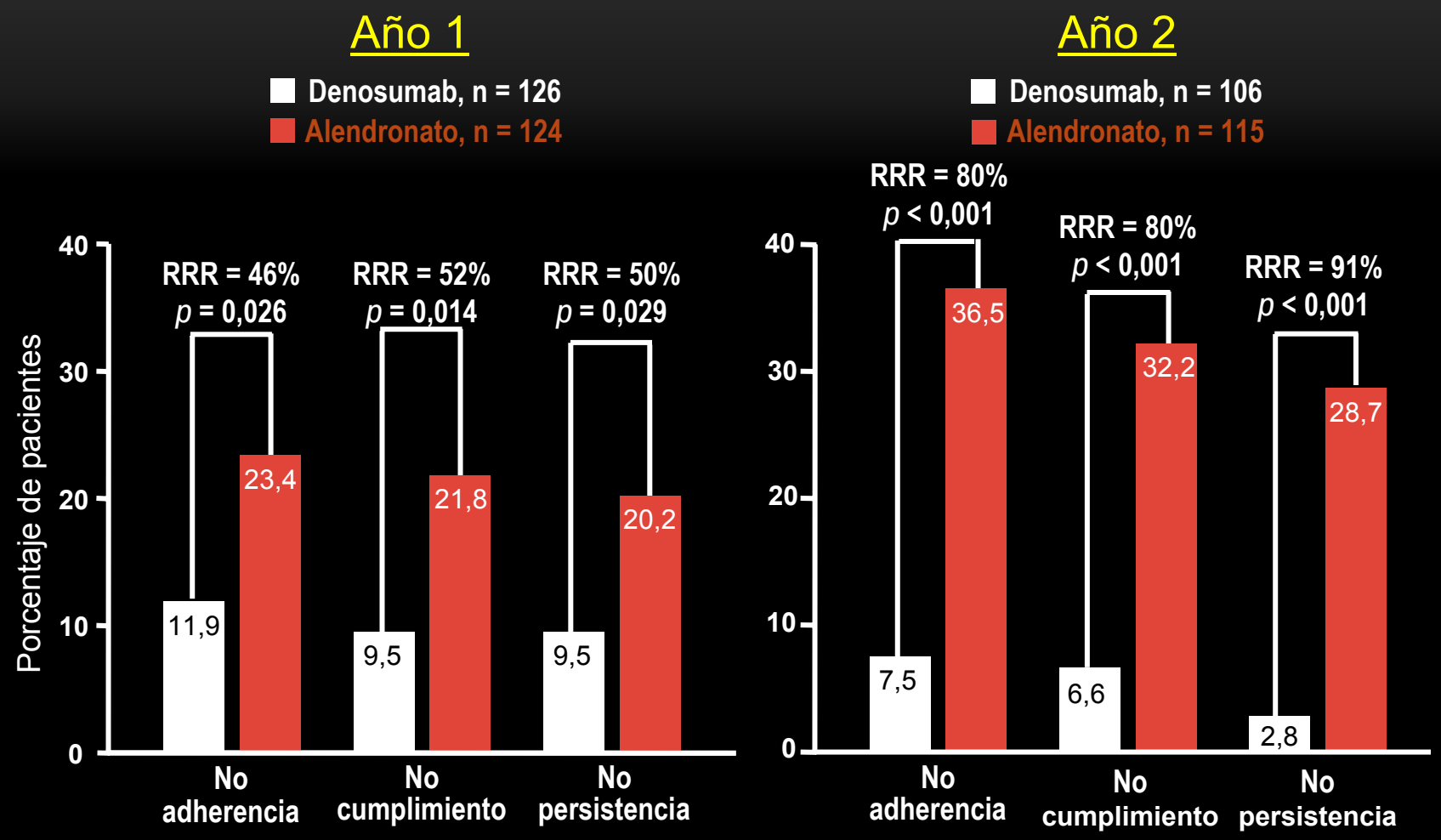
Denosumab ***Adherencia*** (60 mg SC Q6M)	=	***Cumplimiento*** Recibió 2 inyecciones, la segunda 6 meses (± 4 semanas) después de la primera.	+	***Persistencia*** **Recibió 2 inyecciones y volvió para la última visita dentro del período asignado.**
Alendronato ***Adherencia*** (70 mg por vía oral QW)	=	***Cumplimiento*** Tomó ≥ 80% de los comprimidos semanales	+	***Persistencia*** **Tomó un mínimo de 2 comprimidos durante el último mes y volvió para la última visita dentro del período asignado.**

- Cuestionario de impresiones sobre la medicación (BMQ) el día 1 y meses 6, 12, 18 y 24
- Cuestionario de preferencia y satisfacción (PSQ) los meses 6, 12, 18 y 24

Freemantle N. et al. *Osteoporos Int*. 2012;23:317-326.

NO ADHERENCIA, NO CUMPLIMIENTO Y NO PERSISTENCIA

ESTUDIO DAPS

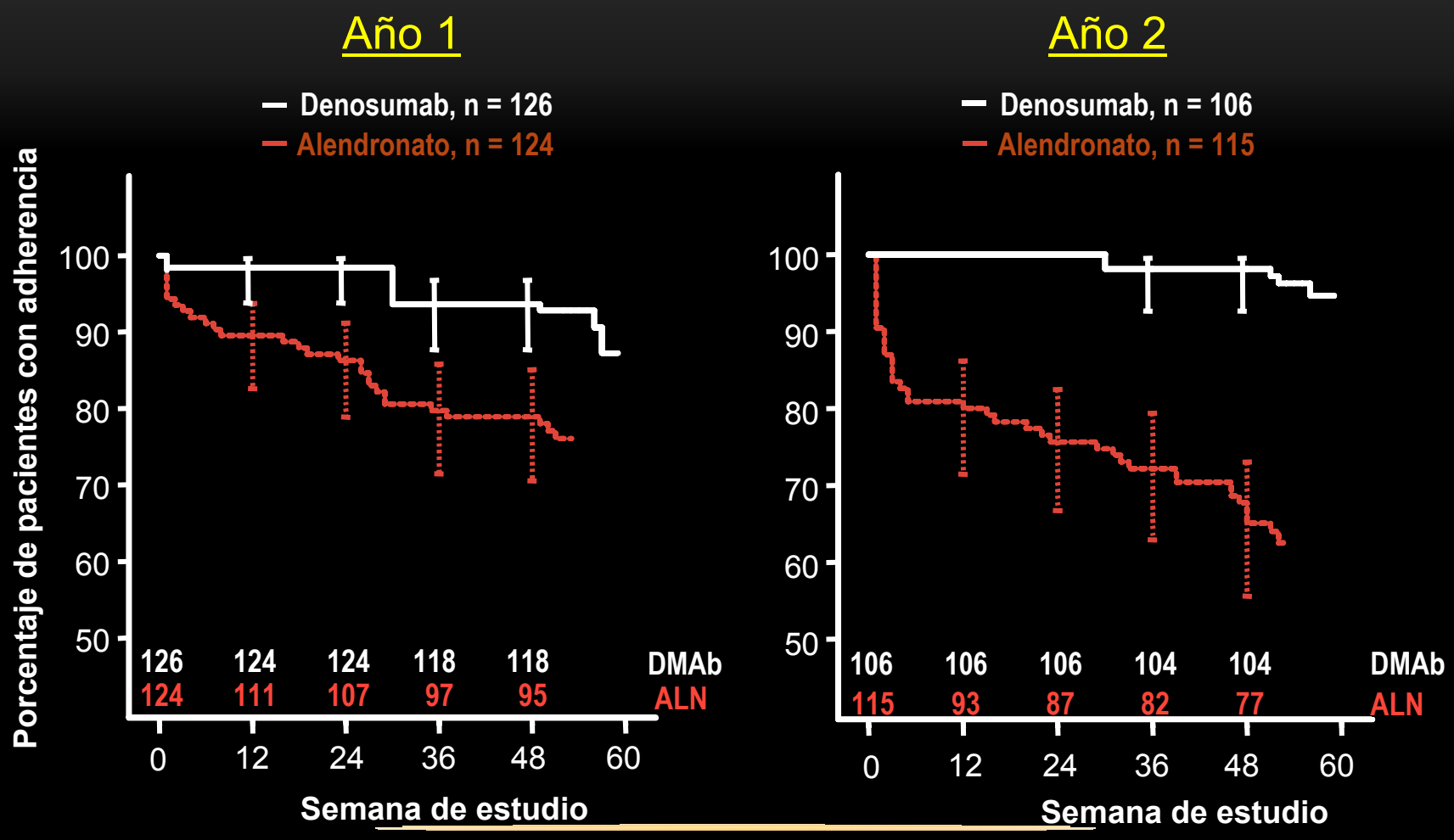


RRR = reducción de la razón de tasas
Las estimaciones se basan en el método Cochran-Mantel-Haenszel estratificado por centro y por fractura osteoporótica previa.

Freemantle N. et al. *Osteoporos Int*. doi 10.1007/s00198-011-1780-1.

TIEMPO HASTA LA NO ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

ESTUDIO DAPS

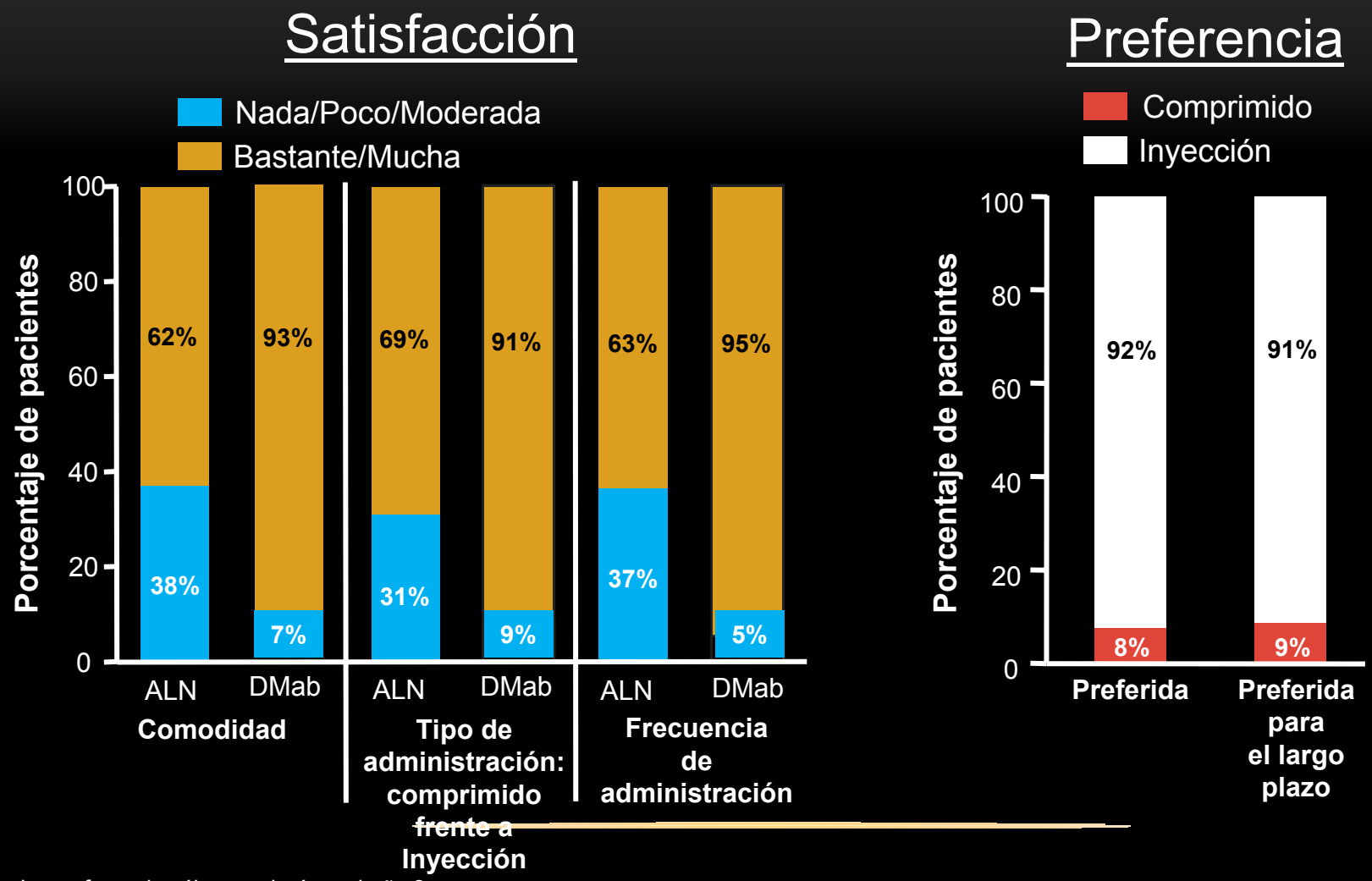


Para cada grupo, se excluyeron los puntos temporales con > 95% de sujetos acumulados.

Freemantle N. et al. *Osteoporos Int*. doi 10.1007/s00198-011-1780-1.

SATISFACCIÓN Y PREFERENCIA NOTIFICADAS

ESTUDIO DAPS



La preferencia sólo se valoró en el año 2.

Freemantle N. et al. *Osteoporos Int*. doi 10.1007/s00198-011-1780-1.

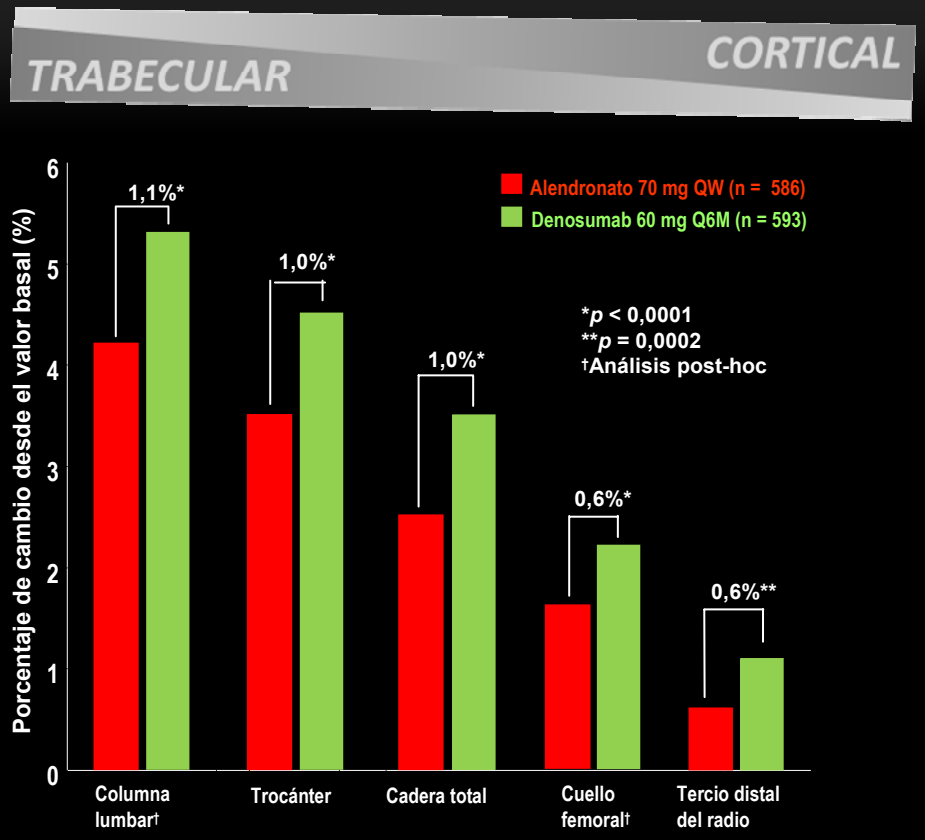
Selección del tratamiento.

- La situación actual de la prescripción.
- Presentación del protagonista.
- Comparación contra sí mismo en el tiempo.
- Estudios comparativos contra Zoledrónico.
- DMAB frente a Alendronato.
- **DMAB vs Alendronato para calidad ósea.**
- Comparación frente a Risedronato.
- Estudios DMAB frente a Ibandronato.
- Conclusiones generales.

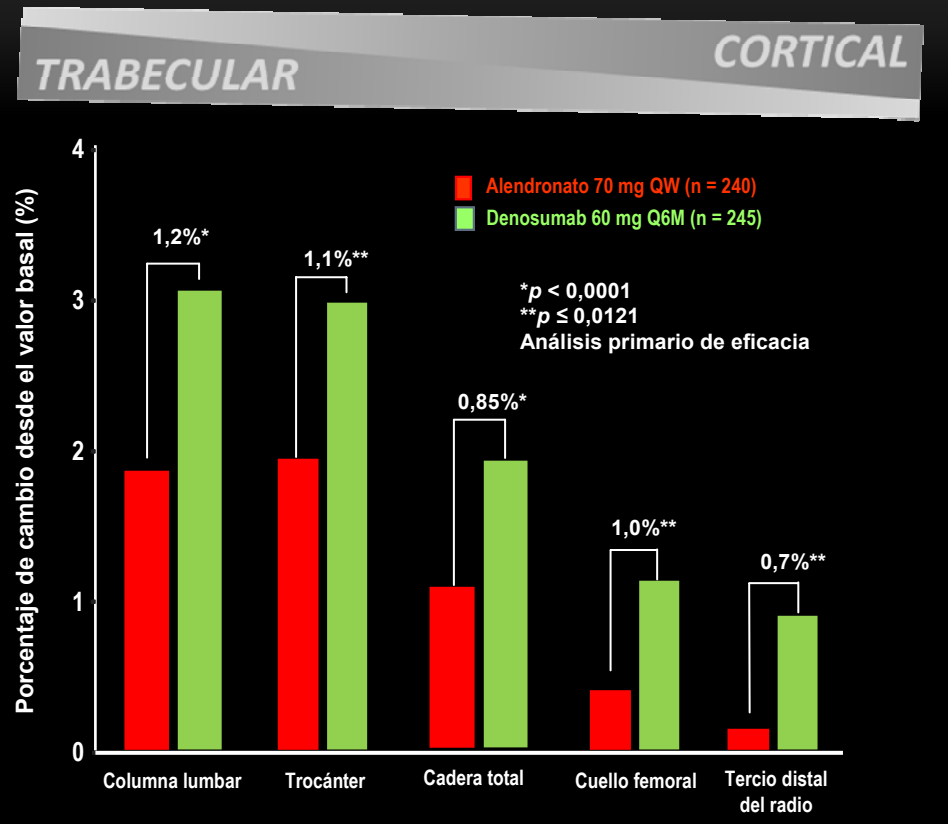
DENOSUMAB vs ALENDRONATO

INCREMENTOS EN LA DMO

FASE III: ESTUDIOS DECIDE Y STAND



DECIDE
(sin tratamiento previo)



STAND
(transición de ALN a DMAB)

Brown JP et al. *JBMR* 2009;24:153–161.
Kendler DL et al. *JBMR* 2010;25:72–81. Brandi ML et al. *Ann Rheum Dis* 2009;68:144.

ORIGINAL ARTICLE

JBMR

Microarchitectural Deterioration of Cortical and Trabecular Bone: Differing Effects of Denosumab and Alendronate

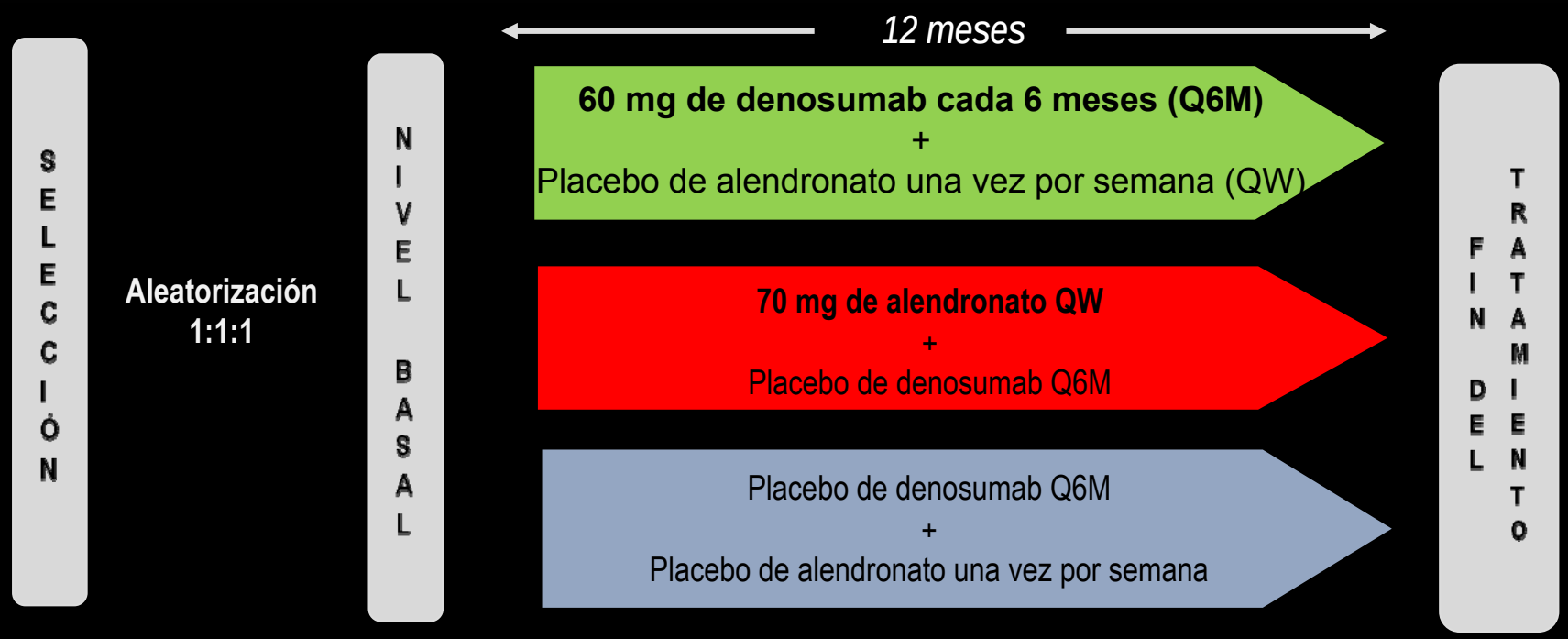
Ego Seeman,[1] Pierre D Delmas,[2] David A Hanley,[3] Deborah Sellmeyer,[4] Angela M Cheung,[5] Elizabeth Shane,[6] Ann Kearns,[7] Thierry Thomas,[8] Steven K Boyd,[3] Stephanie Boutroy,[2] Cesar Bogado,[9] Sharmila Majumdar,[10] Michelle Fan,[11] Cesar Libanati,[11] and Jose Zanchetta[9]

Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 25, No. 8, August 2010, pp 1886–1894

DMAB vs ALN EN LA MICROARQUITECTURA ÓSEA

ESTUDIO PILOTO DE LA ARQUITECTURA ÓSEA

Estudio multicéntrico, doble ciego y con control activo



Variables

- Cambio porcentual del grosor cortical desde el nivel basal
- Cambios porcentuales en la DMOv total, cortical y trabecular
- Número, grosor y separación de las trabéculas
- Seguridad

Población del estudio

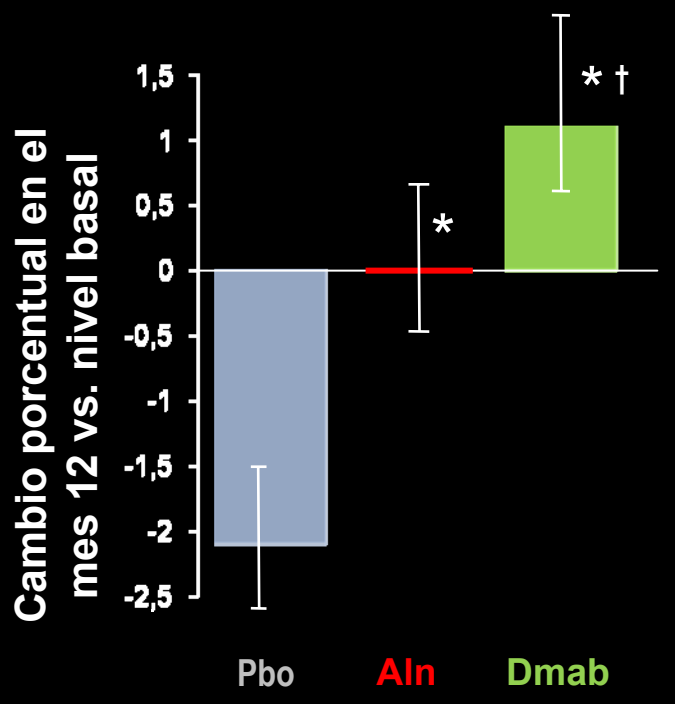
- 247 mujeres posmenopáusicas
- T-score en la columna lumbar o la cadera total entre –2,0 y –3,0

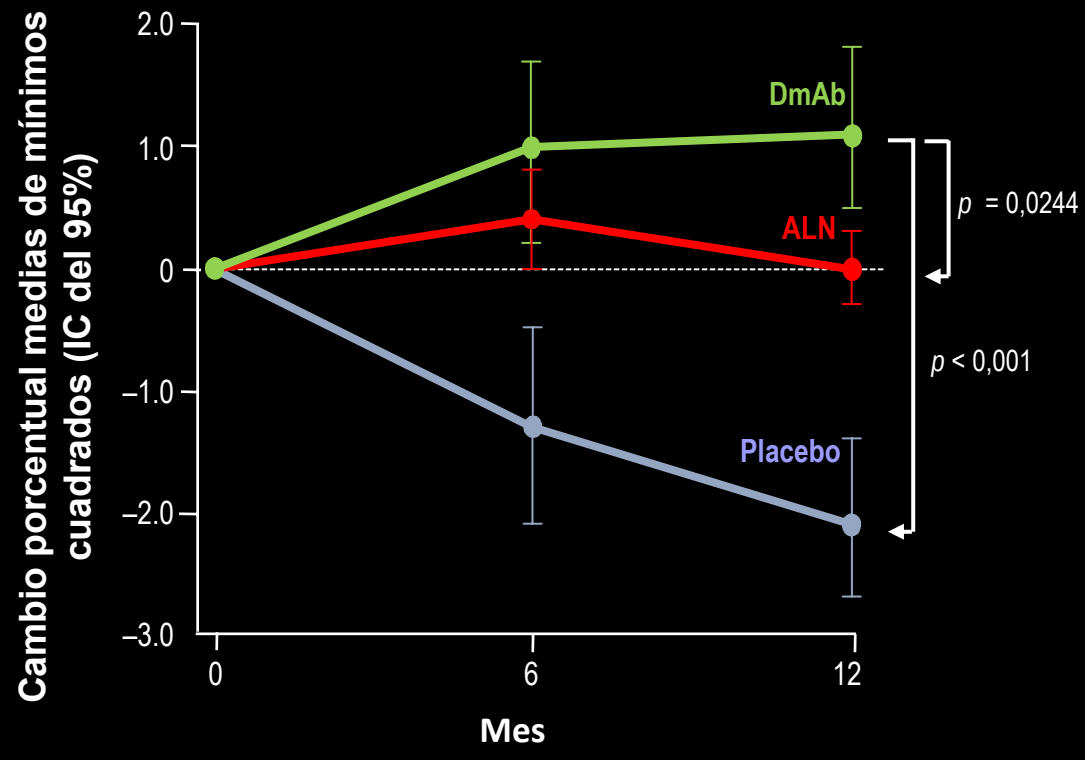
Seeman E et al. *J Bone Miner Res* 2010;25:1886–1894.

DMAB vs ALN

INCREMENTO LA DMOV TOTAL EN EL RADIO

ESTUDIO PILOTO DE LA ARQUITECTURA ÓSEA



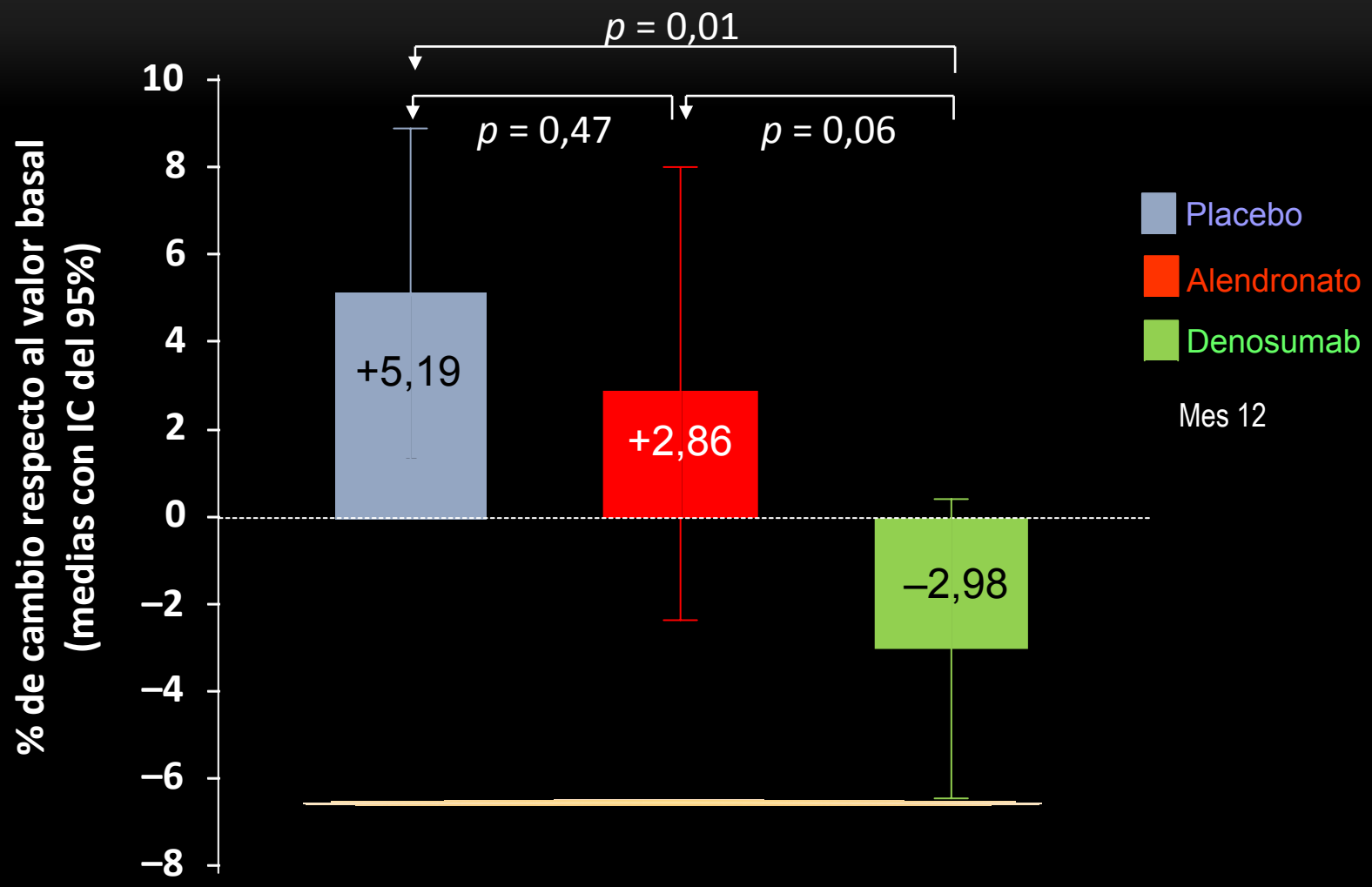


*$p < 0{,}001$ respecto a placebo
†$p < 0{,}02$ respecto a alendronato

Seeman E et al. *J Bone Miner Res* 2010;25:1886–1894.

DMAB disminuye la porosidad cortical en el radio distal (HRpQCT)

Estudio piloto de la arquitectura ósea



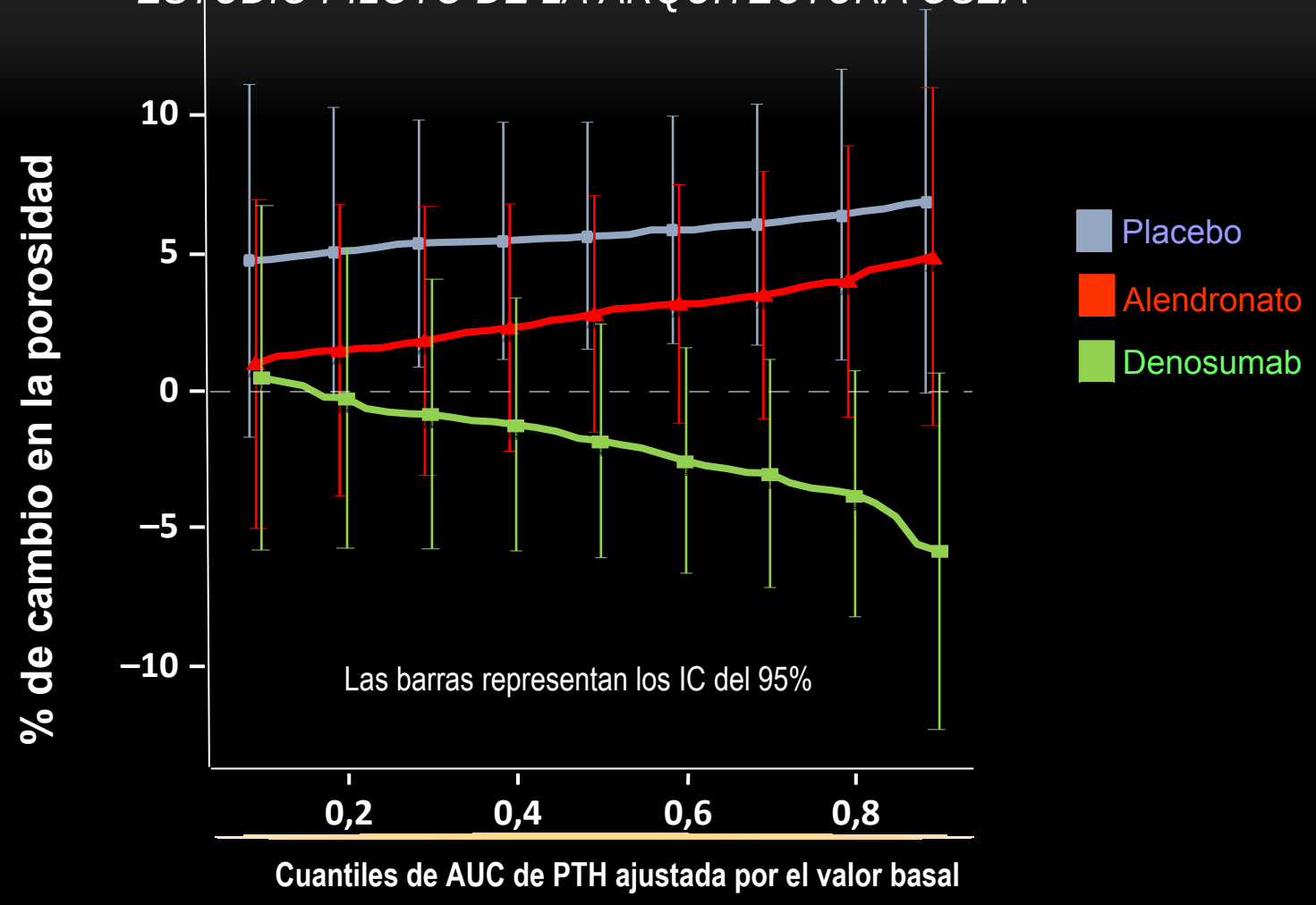
HRpQCT = tomografía computerizada cuantitativa periférica de alta resolución

Seeman E et al. *J Bone Miner Res* 2011;26;S22:A1064.

RELACIÓN ENTRE PTH Y LA POROSIDAD CORTICAL

MESES

ESTUDIO PILOTO DE LA ARQUITECTURA ÓSEA



AUC = área bajo la curva

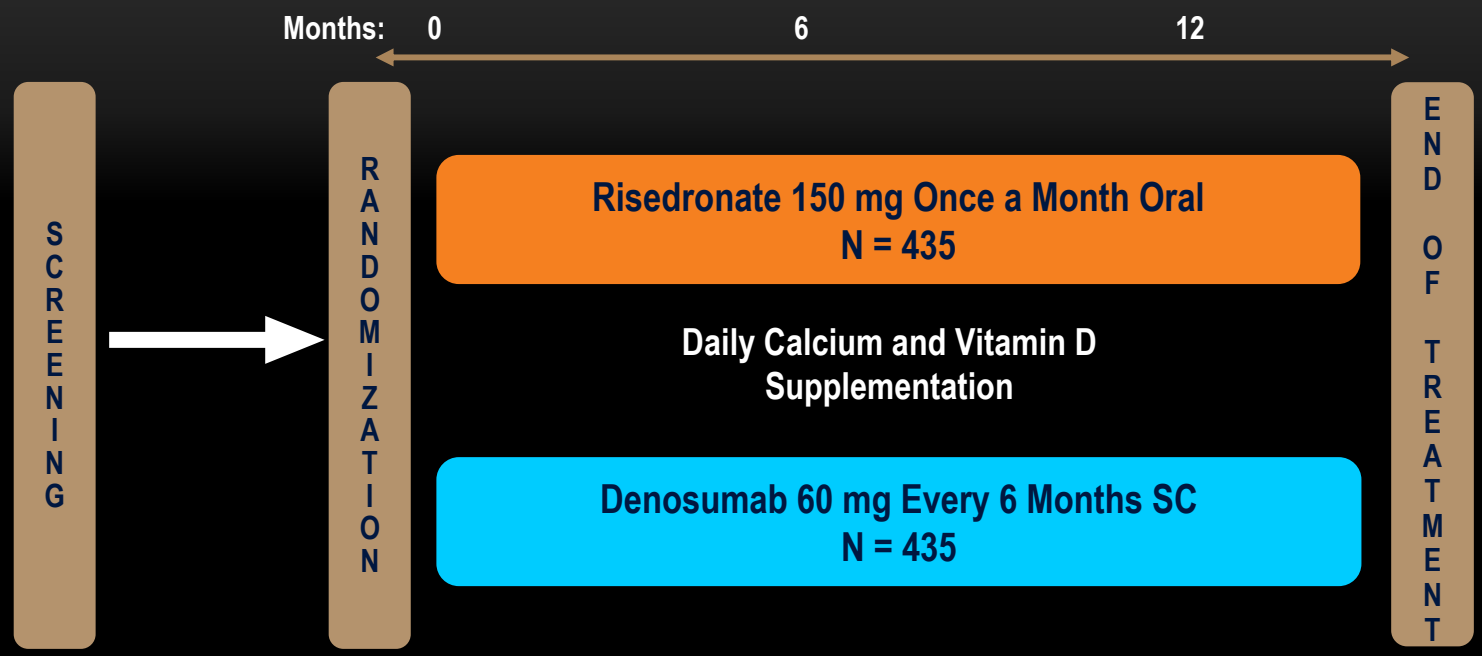
Seeman E et al. *J Bone Miner Res* 2011;26;S22:A1064.

Selección del tratamiento.

- La situación actual de la prescripción.
- Presentación del protagonista.
- Comparación contra sí mismo en el tiempo.
- Estudios comparativos contra Zoledrónico.
- DMAB frente a Alendronato.
- DMAB vs Alendronato para calidad ósea.
- **Comparación frente a Risedronato.**
- Estudios DMAB frente a Ibandronato.
- Conclusiones generales.

Transition to Risedronate (TTR) Study Design

International (EU, AUS, CAN), multicenter, randomized, open-label, parallel-group study



Key Study Entry Criteria

- Postmenopausal women aged ≥ 55 years
- Previously received alendronate but have:
  - Stopped taking alendronate or
  - Insufficient adherence (OS-MMAS < 6)
- Have received their first prescription of daily or weekly alendronate ≥ 1 month prior to screening

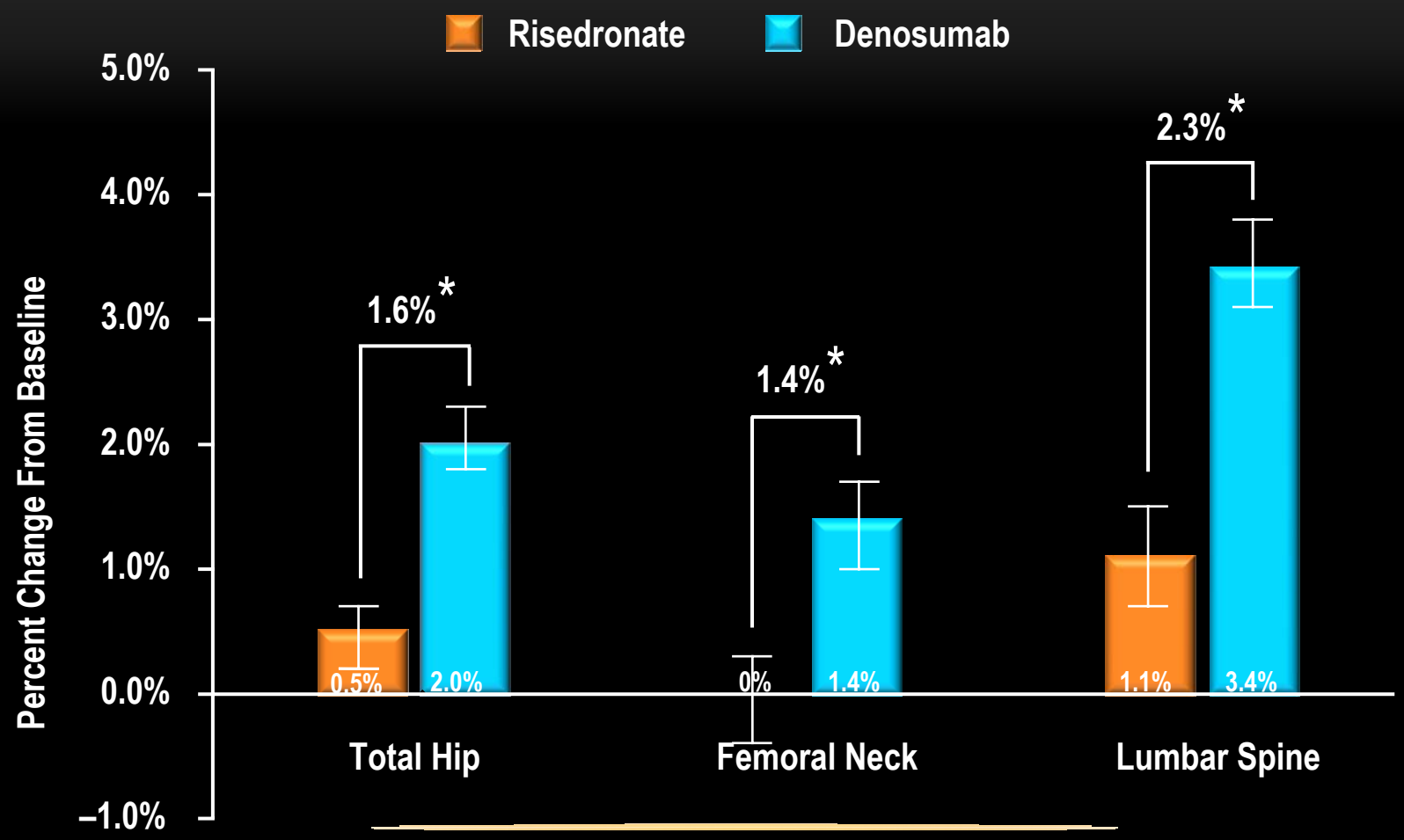
OS-MMAS = Osteoporosis Specific Morisky Medication Adherence Scale.

Endpoints

- Percent change from baseline in total hip BMD at 12 months (primary)
- Percent change from baseline in femoral neck and lumbar spine BMD at month 12
- Percent change from baseline in serum β-CTX at month 1 and 6 (subset)
- Incidence of adverse/serious adverse events

Roux C, et al. Bone. 2014 Jan;58:48-54.

Effect of Denosumab and Risedronate on BMD at Month 12



Data are least-squares means and 95% confidence intervals. *$p < 0.0001$ denosumab vs risedronate.
Prespecified analyses included imputed data.

Roux C, et al. Bone. 2014 Jan;58:48-54.

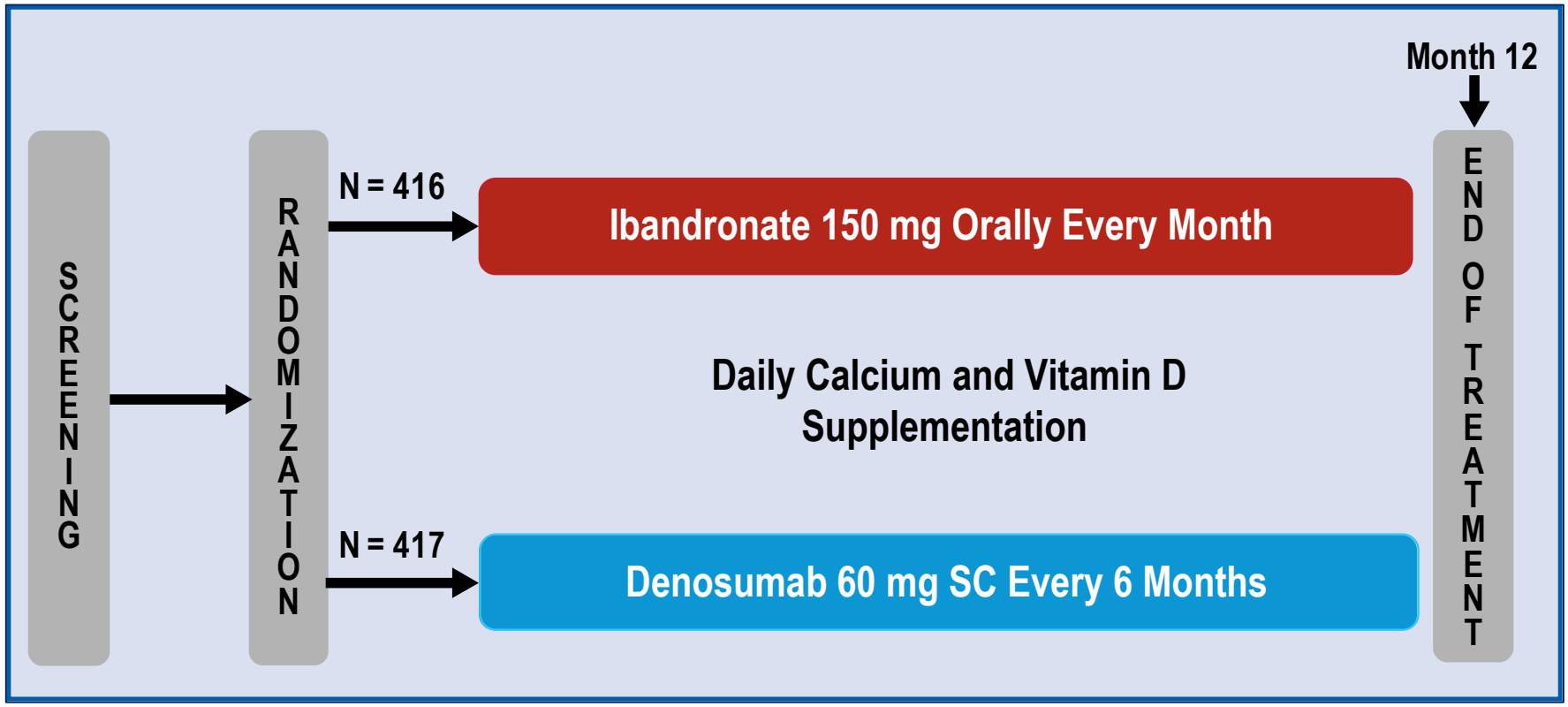
Selección del tratamiento.

- La situación actual de la prescripción.
- Presentación del protagonista.
- Comparación contra sí mismo en el tiempo.
- Estudios comparativos contra Zoledrónico.
- DMAB frente a Alendronato.
- DMAB vs Alendronato para calidad ósea.
- Comparación frente a Risedronato.
- **Estudios DMAB frente a Ibandronato.**
- Conclusiones generales.

Transition to Ibandronate (TTI)

DMAB vs Ibandronato - 12 meses

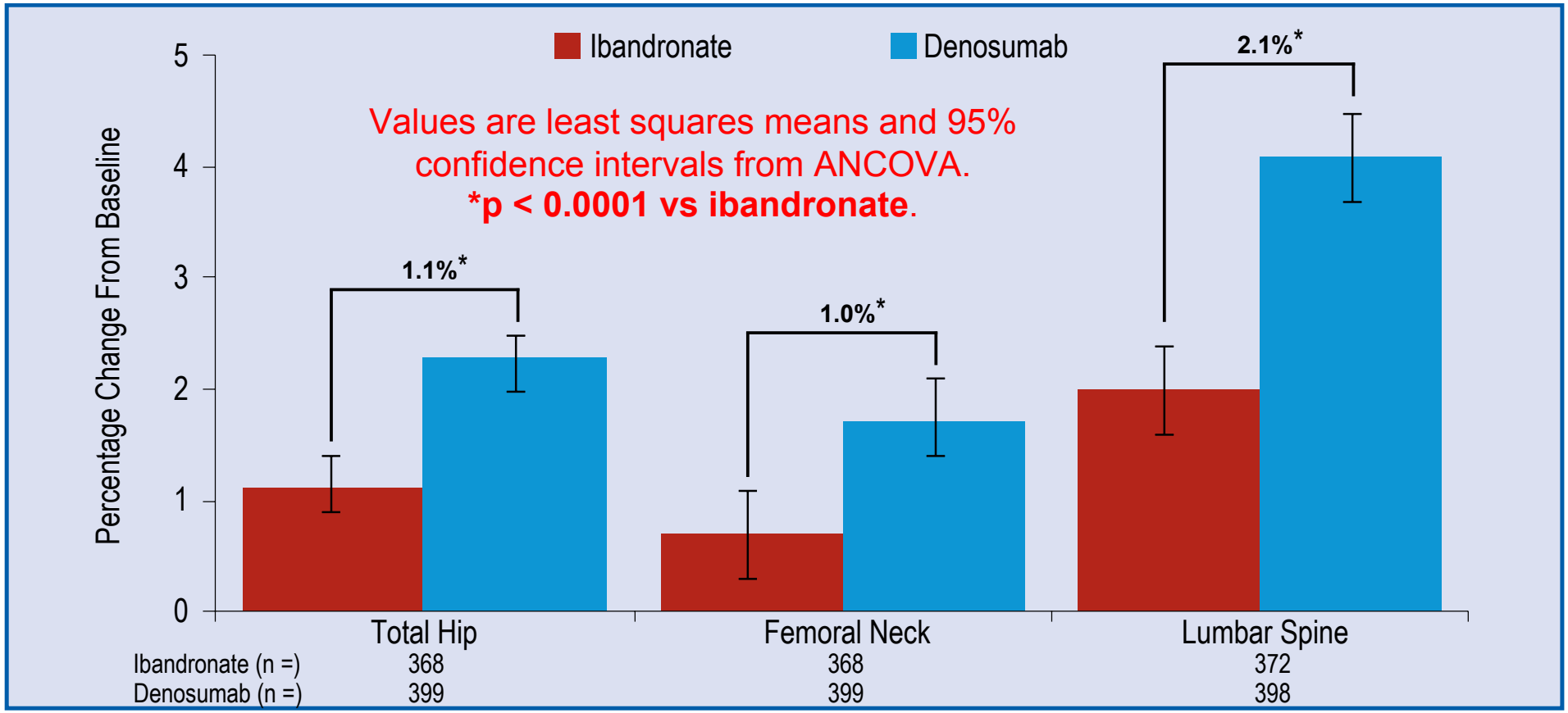
Estudio multicentrico, aleatorizado, abierto, grupos paralelos, en ♀ postMp con OPM



Recknor C, et al. Obstet Gynecol. 2013 Jun; 121(6):1291-9.

DMAB vs IBN

Resultados en % de cambio de DMO a los 12 meses



n = number of subjects included in analysis. Results based on observed data; results based on the primary imputation method or any other pre-specified sensitivity methods were similar.

Recknor C, et al. Obstet Gynecol. 2013 Jun; 121(6):1291-9.

Selección del tratamiento.

- La situación actual de la prescripción.
- Presentación del protagonista.
- Comparación contra sí mismo en el tiempo.
- Estudios comparativos contra Zoledrónico.
- DMAB frente a Alendronato.
- DMAB vs Alendronato para calidad ósea.
- Comparación frente a Risedronato.
- Estudios DMAB frente a Ibandronato.
- **Conclusiones generales.**

Ginecol Obstet Mex 2013;81:146-157

Artículo de revisión

Inhibición del RANK-L en la fisiopatología de la osteoporosis. Evidencias clínicas de su empleo

José Luis Neyro,[1,2] María Jesús Cancelo,[3] Santiago Palacios[4]

Neyro JL, Cancelo MJ, Palacios S.
Inhibición del Rank-l en la fisiopatología de la osteoporosis. Evidencias clínicas de su empleo.
Ginecol Obstet Mex 2013;81:146-157. PMID: 23672116 [PubMed - indexed for MEDLINE]
Disponible en **www.nietoeditores.com.mx**

Resumen y Conclusiones.1

- Denosumab es el **primer anticuerpo monoclonal** contra RANKL **totalmente humano** que posee un mecanismo de acción fisiológico y único.

- Denosumab ha demostrado **incrementos en DMO en todas las localizaciones** medidas y en los tipos principales de hueso: Cortical y Trabecular, tanto en estudios donde se comparó DMAB con brazo placebo como con ALN.

- Su perfil de **seguridad global es comparable a placebo** y al de alendronato

Resumen y Conclusiones.2

- Denosumab produce una **supresión de los CTx y de PINP1** mayor que con Alendronato.

- Tras **> 60.000 pacientes estudiados en 78 ECAs**, se ha mostrado:
  - con eficacia mantenida **tras 8 años**, en cualquier localización.
  - más eficaz que ALN en aumentos de DMO
  - mejor valorado que ALN por los pacientes, por su comodidad.
  - mejor y más potente en **mejorar la calidad ósea en cualquier tipo de hueso y en cualquier localización.**
  - más eficaz en ganancia DMO, que Risedronato y que Ibandronato.

- En esas condiciones, se muestra como una **alternativa válida en el manejo actual de la OP postmenopáusica**.

The Right Dose of

The

ght Indication for

The Right Patient at

The Right Time

¡¡MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN!!

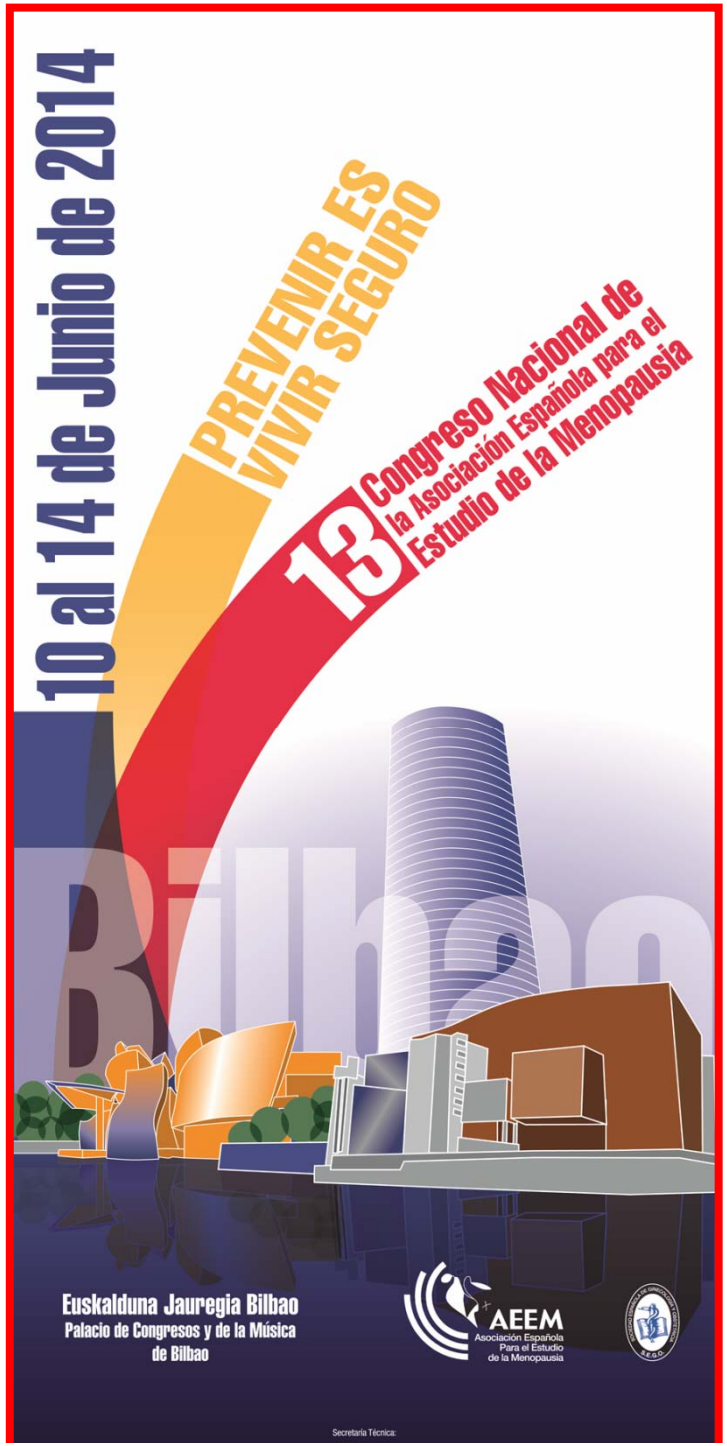
“El más largo de

comienza c

er paso”

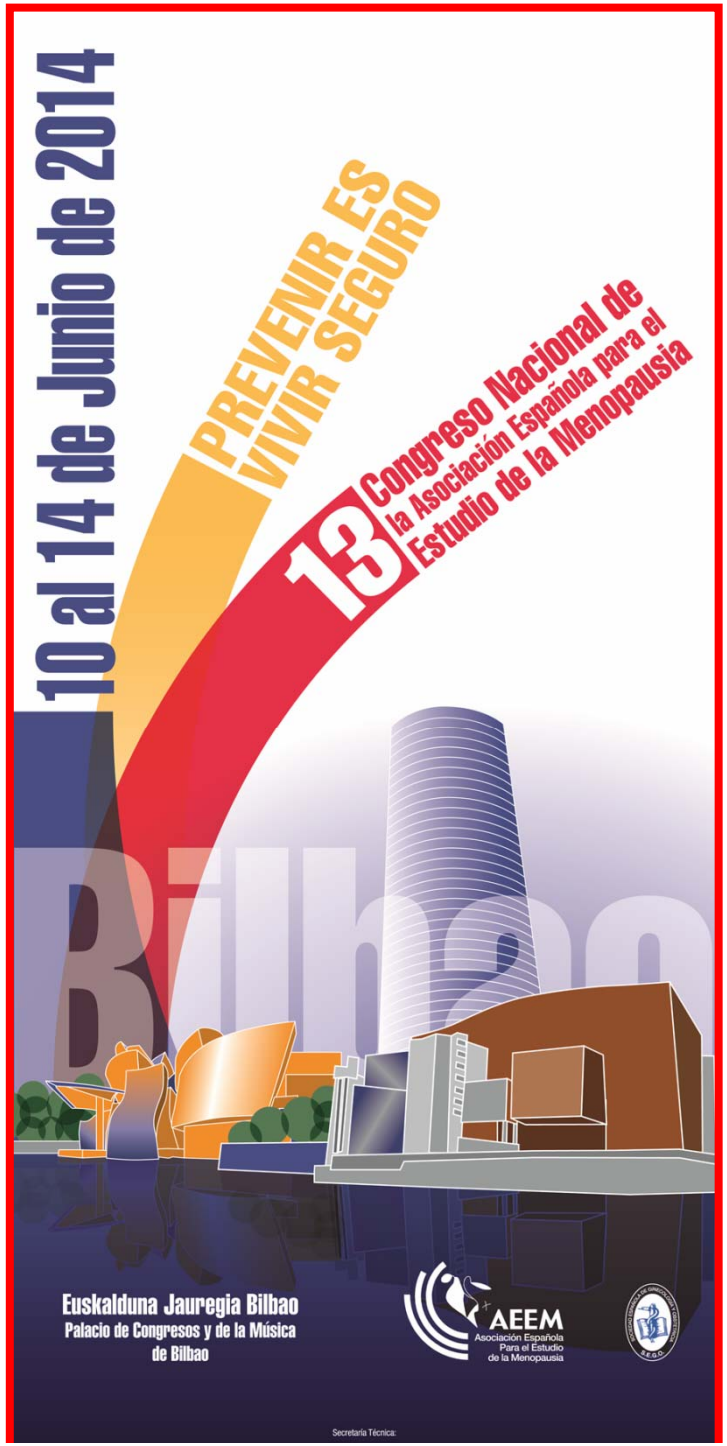
¡¡MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN!!

De las **ANALECTAS** de **Confucio** (tradicionalmente 551 a.C. - 479 a.C.)
filósofo chino, uno de los 5 Santos de las 5 Grandes Religiones



¡¡NUESTRA CASA ES LA VUESTRA!!

¡¡ESTAIS INVITADOS!!



¡¡NUESTRA CASA ES LA VUESTRA!!

¡¡ESTAIS INVITADOS!!