

# Teriparatid ist hinsichtlich neuer Frakturen Risedronat überlegen

**Eine doppelblinde, randomisierte Studie hat bei Patientinnen mit schwerer Osteoporose die vorbeugende Wirkung auf neu auftretende Frakturen für die antiresorptive Therapie mit Risedronat und die knochenaufbauende Behandlung mit Teriparatid verglichen.**

Lancet

Bisherige Vergleichsstudien zu antiresorptiven Therapien mit Bisphosphonaten und knochenaufbauenden Medikamenten wie Teriparatid (Forsteo®) haben sich vor allem auf Surrogatmarker des Knochenstoffwechsels gestützt. Nur zwei direkte Vergleiche von Teriparatid mit Bisphosphonaten hatten klinische Endpunkte und konnten eine bessere Beeinflussung neu auftretender Wirbelfrakturen durch Teriparatid nachweisen. Die hier referierte Studie hatte erstmals neu auftretende Wirbelfrakturen als primären Endpunkt.

## Methodik

Die doppelblinde Doppel-Dummy-Studie rekrutierte postmenopausale Frauen mit mindestens zwei mittelschweren oder einer schweren Wirbelfraktur und deutlich reduzierter Knochenmineraldichte (T-Score  $\leq -1,50$ ). Die Teilnehmerinnen wurden zu 20 µg Teriparatid als subkutane Injektion einmal täglich plus einmal wöchentlich Placebo oder zu 35 mg Risedronat (Actonel®) per os plus tägliche Placeboinjektionen randomisiert. Die Behandlungsdauer betrug 24 Monate. Primärer Endpunkt waren neue radiologisch dokumentierte Wirbelfrakturen. Sekundäre Parameter waren neue oder verschlechterte radiologische Wirbelfrakturen, klinische Frakturen (nicht vertebral und symptomatische Wirbelfrakturen) sowie nicht vertebrale Frakturen.

## Ergebnisse

In jeden Behandlungsarm wurden 680 Patientinnen aufgenommen. Nach 24 Monaten waren in der Teriparatidgruppe bei 5,4 Prozent und in der Risedronatgruppe bei 12,0 Prozent neue morphometrische Wirbelfrakturen aufgetreten (Risk Ratio: 0,44; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,29–0,68;  $p < 0,0001$ ). Klinische Frakturen

traten in der Teriparatidgruppe bei 4,8 Prozent der Teilnehmerinnen auf, in der Risedronatgruppe hingegen bei 9,8 Prozent (Hazard Ratio [HR]: 0,48; 95%-KI: 0,32–0,74;  $p = 0,0009$ ).

In der Teriparatidgruppe erlitten 4,0 Prozent eine nicht vertebrale Fragilitätsfraktur, in der Risedronatgruppe jedoch 6,1 Prozent (HR: 0,66; 95%-KI: 0,39–1,10;  $p = 0,10$ ).

## Diskussion

Bei dieser Studie an postmenopausalen Frauen mit schwerer Osteoporose und hohem Frakturrisiko war Teriparatid während einer 2-jährigen Beobachtungszeit mit einem geringeren Risiko für neu auftretende Knochenbrüche assoziiert als Risedronat. In der Teriparatidgruppe hatte ein kleinerer Prozentsatz der Teilnehmerinnen in allen vordefinierten Knochenbruchkategorien mindestens eine nicht vertebrale Fraktur, der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen war jedoch nicht signifikant. Demgegenüber waren jedoch die Gesamtzahlen der klinischen Knochenbrüche und der nicht vertebralen Frakturen am Ende der Nachbeobachtungszeit von 24 Monaten in der Teriparatidgruppe signifikant tiefer.

Nach einer Langzeitvorbehandlung mit potenten antiresorptiven Medikamenten führt die Therapie mit Teriparatid zu einer vorübergehenden Abnahme der Mineraldichte bei kortikalen Knochen, beispielsweise am distalen Radius oder in der Hüfte. Deshalb gibt es Bedenken, dass dieser Prozess zu einer Abnahme der Knochenstärke und erhöhter Frakturprädisposition führen könnte. Die Ergebnisse dieser Studie stützen diese Hypothese nicht, da die relative Risikoreduktion bei den nicht vertebralen Frakturen mit derjenigen von Risedronat vergleichbar war. Die detaillierte Analyse der Ergebnisse in

Beziehung zu vorangegangenen Osteoporosebehandlungen bei den Teilnehmerinnen wird aber erst später publiziert.

Die Patientinnen berichteten in beiden Behandlungsarmen von ähnlichen Verbesserungen bei Rückenschmerzen und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

In der Teriparatidgruppe waren bekannte Nebenwirkungen wie Schwindelgefühle und Extremitätenschmerzen häufiger. Trotz höherer Dosen bei der begleitenden Vitamin-D-Supplementation waren die gemessenen 25-Hydroxy-(OH-)Vitamin-D-Konzentrationen in der Teriparatidgruppe etwas tiefer. Dies hat vermutlich keine klinischen Konsequenzen und beruht auf einer gesteigerten renalen Umwandlung von 25-OH-Vitamin D zu 1,25-Dihydroxy-Vitamin D. Eine Überwachung der 25-OH-Vitamin-D-Spiegel unter Behandlung mit Teriparatid dürfte aber bei tiefen Ausgangswerten, geringer Sonnenexposition und Adipositas sinnvoll sein.

Zusammenfassend zeigen die Daten dieser Studie, dass Teriparatid in der Vorbeugung von Knochenbrüchen bei Patientinnen mit schwerer Osteoporose überlegen ist, und bestätigen damit Ergebnisse früherer klinischer Vergleichsstudien mit Bisphosphonaten. ▲

HB

Kendler DL et al.: Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. Lancet, published online November 9, 2017. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32137-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32137-2).

Interessenlage: Die referierte Studie wurde vom Pharmaunternehmen Lilly finanziert.