

Progressi nella terapia dell'osteoporosi

Gli ultimi progressi nel trattamento dell'osteoporosi post-menopausale con bisfosfonati riguardano le nuove formulazioni di ibandronato, orale mensile ed endovenosa trimestrale, che, accanto ad una consistente efficacia terapeutica, possono presentare importanti vantaggi in termini di aderenza al trattamento

Negli ultimi anni il trattamento dell'osteoporosi ha compiuto importanti passi avanti, soprattutto in seguito alla disponibilità dei bisfosfonati, che si sono dimostrati in grado di ridurre significativamente il rischio di fratture osteoporotiche, obiettivo primario del trattamento stesso dell'osteoporosi. L'efficacia antifratturativa di questi farmaci risulta correlata al loro effetto di aumento della densità minerale ossea (BMD, Bone Mineral Density) e di soppressione del turnover osseo. Ultimamente, gli sforzi di ricerca in questo ambito si sono principalmente focalizzati sullo sviluppo di regimi terapeutici in grado di migliorare l'aderenza al trattamento, in genere scarsa con i regimi orali giornalieri e settimanali di questi farmaci. Scarsa aderenza principalmente riferibile a problematiche di tollerabilità gastrointestinale e alle scomode modalità di assunzione associate ai bisfosfonati. La disponibilità del regime orale mensile di ibandronato ha rappresentato un importante passo avanti in questo senso, poiché, accanto ad una consistente efficacia antifratturativa, associata a spiccati aumenti di BMD e riduzioni del turnover osseo, ha evidenziato la potenzialità di determinare importanti vantaggi in termini di aderenza al trattamento. Questi argomenti sono stati al centro del dibattito nel corso di un simposio dal titolo "Nuove opzioni nel trattamento dell'osteoporosi post-menopausale", tenutosi nell'ambito del congresso CROI (Collegio Reumatologi Ospedalieri Italiani).

I progressi

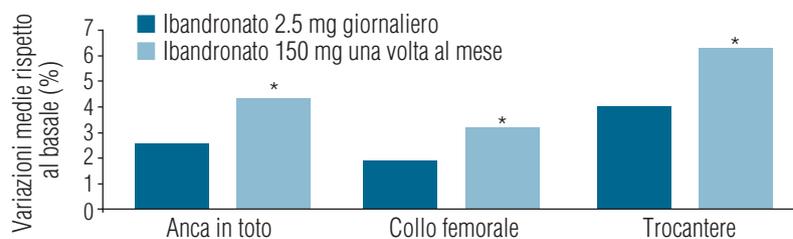
Il percorso che ha portato allo sviluppo del regime di somministrazione orale mensile di ibandronato è partito dall'osservazione, che aveva già permesso lo

sviluppo dei regimi settimanali di alendronato e risedronato, che l'effetto dei bisfosfonati è determinato dalla dose totale cumulativa somministrata in un determinato periodo, indipendentemente dalla frequenza di somministrazione. La validità clinica del regime di somministrazione mensile di ibandronato è stata chiaramente dimostrata dallo studio MOBILE (Monthly Oral iBandronate In LadiEs) (*Ann Rheum Dis* 2006; 65: 654-661), basato sul concetto di bridging, secondo il quale posologie e/o formulazioni diverse del medesimo principio attivo, che abbia già dimostrato un significativo effetto antifratturativo e in grado di determinare effetti simili sul turnover osseo e sulla BMD, risulteranno efficaci in misura analoga anche sulla riduzione del rischio di fratture. L'efficacia antifratturativa di ibandronato era stata precedentemente dimostrata nello studio BONE (oral iBandronate Osteoporosis vertebral fracture trial in North America and Europe) (*J Bone Miner Res* 2004; 19: 1241-9), che aveva permesso la registrazione del regime orale giornaliero di ibandronato (2.5 mg). I risultati dello studio MOBILE hanno mostrato come il regime orale mensile da 150 mg sia superiore a quel-

lo giornaliero da 2.5 mg nell'incrementare la BMD della colonna lombare, sia dopo uno che due anni di trattamento. Analoghi risultati densitometrici sono stati ottenuti anche a livello del femore prossimale, distretto a livello del quale è particolarmente importante ottenere aumenti consistenti di BMD per poter osservare un beneficio clinico (figura 1). Il dosaggio mensile da 150 mg ha inoltre ridotto considerevolmente e costantemente i livelli di riassorbimento osseo (CTX sierico), già dopo 3 mesi dall'inizio del trattamento. Ibandronato orale mensile ha infine mostrato un profilo di sicurezza e tollerabilità simile a quello di ibandronato giornaliero, che nello studio BONE si era precedentemente dimostrato simile al placebo. Un ulteriore progresso nella terapia dell'osteoporosi post-menopausale con bisfosfonati deriva dalla recente disponibilità della formulazione endovenosa trimestrale di ibandronato. Formulazione che può risultare clinicamente vantaggiosa nelle pazienti inadatte alla somministrazione orale di bisfosfonati, come ad esempio quelle con intolleranza gastrointestinale o con difficoltà a seguire correttamente le modalità di assunzione delle formulazioni orali.

Figura 1

Aumento della BMD del femore prossimale con ibandronato orale mensile: risultati a 2 anni



*p<0.05 vs ibandronato giornaliero (2.5 mg)

Ann Rheum Dis 2006; 65: 654-661