Nuevo agente hace huesos más grandes y más rápido

Ob. Gyn. News Digital Network. Julio 17, 2014

BRUCE JANCIN

Un nuevo agente anabólico ha sido desarrollado para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica y aumenta más rápido la DMO y en un grado mayor que el teriparatide (PTH).

La densidad mineral ósea total (DMO) de la cadera aumenta un 2.6% sobre la línea de base después de 24 semanas de abaloparatide de 80 mg día, comparada con teriparatide de 20 ug diario y 0.65% con placebo en un estudio de 222 pacientes incluidos en un estudio randomizado de fase II con osteoporosis.

Abaloparatide, un análogo sintético de péptido relacionado con la hormona paratiroidea humana, representa una superioridad asombrosa comparada con la teriparatida en el aumento de la densidad mineral ósea en múltiples sitios anatómicos en un estudio fase II, cabeza a cabeza, fase controlada con placebo.

«Dada la consistencia de estos aumentos en la DMO [densidad mineral ósea] observados en los estudios de fase II, abaloparatide puede emerger como un agente terapéutico importante en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica», observó el Dr. Alan G. Harris en la presentación de los resultados de dos estudios de fase II de abaloparatide separados, en la reunión conjunta del Congreso Internacional de Endocrinología y la Sociedad de Endocrinología.

Cambio en la densidad mineral ósea de la línea de base en 24 semanas

«Hay una necesidad no satisfecha de agentes anabólicos que preferencialmente aumentan la formación de hueso en comparación con la disminución de la resorción ósea. También hay un desafío al que nos enfrentamos en la práctica clínica. Esto es, la falta de aumento precoz de DMO de cadera con teriparatida», añadió Dr. Harris, director médico de Radius Health of Cambridge, Massachusetts, que está desarrollando el agente.

La fase II sugiere que abaloparatide a 80 ug por vía subcutánea una vez al día reúne ambas necesidades, agregó.

De hecho, en base a la muy positiva fase II del trabajo, la fase III del ensayo clínico controlado con placebo y teriparatida controlado con puntos finales de fractura está en marcha. El ensayo de 18 meses que incluyó más de 2.400 pacientes debe ser completado a finales de este año.

Por otra parte, Gary Hattersley, Ph.D., presentó los resultados alentadores de 231 pacientes, de 24 semanas, de fase II, del estudio de abaloparatide de rango de dosis administrado por parche transdérmico.

«Vemos esto como un fuerte estudio de prueba de concepto que demuestra que este sencillo parche transdérmico con solo un tiempo de uso de 5 minutos es capaz de suministrar cantidades significativas de abaloparatide a través de la piel sin necesidad de una inyección subcutánea con el fin de lograr aumentos significativos en la DMO», dijo el Dr. Hattersley, director científico de RadiusHealth.

«Reconocemos que es realmente una gran oportunidad para una alternativa a la inyección subcutánea diaria. Esto tiene el potencial de mejorar tanto la comodidad del paciente, así como el cumplimiento del paciente», agregó.

Los aumentos en la DMO con el parche, del 2.95% respecto al valor basal en la columna vertebral con el parche de 150ug y una subida del 1.49% en la DMO total de la cadera, no eran tan robustos como en los controles asignados a abaloparatide a una vez al día a 80 ug, que es la dosis óptima inyectable que también se utiliza

en el ensayo en curso en fase III. Pero el Dr. Hattersley dijo que cree que los parches de dosis más altas ahora en estudio lograrán sustancialmente mayores aumentos en la DMO.

El Dr. Harris presentó los datos de dos estudios de fase II en un total de 472 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. En uno, los sujetos fueron asignados al azar a abaloparatide subcutánea, la teriparatida (Forteo) en su dosis aprobada de 20 mcg por vía subcutánea al día, o placebo. Aunque los principales criterios de valoración en este estudio se evaluaron a las 24 semanas, en una extensión a 48 semanas el incremento de la DMO lumbar en la línea de base fue de 12.9% con abaloparatide 80 mcg, 8.6% con teriparatida, y 0.7% con placebo.

En el otro estudio, los pacientes fueron asignados al azar a abaloparatide o placebo. En este ensayo, los pacientes en abaloparatide a 80 mcg mostraron un incremento del 5.8% respecto al valor basal en DMO de la columna a las 24 semanas, junto con un aumento de 2.74% en la DMO en cadera y un aumento del 2.76% en la DMO en el cuello femoral, en comparación con un 0. 44% de aumento en DMO de la columna con el placebo y las pérdidas netas de DMO de menos de 1% en cada uno de los otros dos sitios. (puntos en lugar de comas en decimales).

En ambos estudios, los efectos secundarios de abaloparatide fueron similares en tipo y la incidencia con el placebo. Es de anotar que la incidencia de hipercalcemia leve transitoria en pacientes tratados con abaloparatide fue la mitad que en el grupo de teriparatida. Al preguntarle por qué la abaloparatide subcutánea a 80 ug es mucho más eficaz en el aumento de la DMO con teriparatida con su dosis aprobada, el Dr. Harris respondió: «Son diferentes péptidos». En estudios con monos, abaloparatide mostró menor aumento de la porosidad del hueso cortical que en estudios realizados utilizando teriparatida. Y en el estudio cabeza a cabeza fase II, el aumento de los marcadores de recambio óseo relacionados con la resorción fue sustancialmente mayor con teriparatida. Así, –sugirió el Dr. Harris, la mayor eficacia de fomento de la DMO de abaloparatide es debido a una mayor selectividad para aumentar la formación de hueso y la menor resorción ósea en relación con teriparatida.

El parche de abaloparatide utiliza la tecnología propia desarrollada por 3M. El parche de tamaño de un centavo contiene 316 microproyecciones como lanzas, cada una de 500 mcm (micrómetros) de largo. La punta de cada microproyección se recubre con abaloparatide. Cuando se aplica el parche a la piel periumbilical, los microsalientes penetran en la piel a una profundidad de alrededor de 250 mcm, poniendo la punta en la dermis superior. La aplicación de parches fue indolora y sin efectos secundarios en el estudio de fase II, según el Dr. Harris. Estos estudios de fase II fueron financiados por Radius Health.