

Denosumab – fraglicher Zusatznutzen

Leserbrief zu: Kraenzlin ME, Meier C. Schlaglichter 2010: Endokrinologie und Diabetologie: Neue Wege in der Diagnostik und Therapie der Osteoporose [1]

Auch die diesjährigen Schlaglichter sind für uns Grundversorger wieder eine wichtige medizinische Informationsquelle. (Konstruktive) Kritik sei aber an diesem Artikel erlaubt, der sich betreffend Denosumab (Prolia®) wie eine Werbebroschüre der Industrie liest: Leider werden, entsprechend dem Originalartikel [2], erneut relative Risikoreduktionen für den Beweis der Wirksamkeit des Medikaments angegeben – Zahlenangaben, die eigentlich in einer kritischen Übersichtsarbeit nichts mehr verloren hätten!

Bei genauerer Betrachtung zeigt sich hingegen, dass klinisch manifeste Wirbelkörperfrakturen praktisch unverändert in beiden Gruppen vorkommen: Die absolute Risikoreduktion beträgt gerade einmal 1,8%, eine NNT von 55. Die schönen Zahlen der RRR werden zur Makulatur.

Dazu vermerkt das *arznei-telegramm*® [3]: «Ein klinischer Vorteil gegenüber anderen Osteoporosemitteln wie Bisphosphonaten ist nicht nachgewiesen ... Aufgrund der schwerwiegenden potenziellen Risiken und fehlender Nachweise für einen Zusatznutzen sehen wir beim derzeitigen Kenntnisstand keine Indikation für das teure Denosumab.»

Damit wir auch weiterhin von den Schlaglichtern profitieren können, sind wir auf die objektive Analyse und Zusammenstellung der zahlreichsten Informationsquellen durch die *Opinion leaders* angewiesen.

Andreas Hüper,
Sven H. Michelsen,
FMH Allgemeinmedizin,
Ärztenez MediX Zürich

Korrespondenz:

Dr. med A. Hüper
Wilstrasse 5
CH-8600 Dübendorf
praxis-dr.hueper@hin.ch

Literatur

- 1 Schweiz Med Forum. 2011;11(3):25–8.
- 2 Cummings SR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2009;361:756–65.
- 3 a-t. 2010;41:60–2.

Replik

In unserem Beitrag «Schlaglichter 2011: Endokrinologie und Diabetologie» widmen wir uns neueren Entwicklungen in Bezug auf Diagnostik und Therapie der Osteoporose. Gerade bezüglich der Osteoporosetherapie werden dank präklinischer Forschungsergebnisse in den Bereichen der Zellfunktion und deren Kommunikation untereinander neue Ansatzpunkte für die Entwicklung von Osteoporosemedikamenten erkannt. Als Beispiele werden der Einsatz von Anti-Sclerostin-Antikörpern und Anti-RANKL-Antikörpern (Denosumab) diskutiert. Denosumab (Prolia®), welches seit kurzem auch in der Schweiz zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose zugelassen ist, wird kritisch diskutiert. Insbesondere wird der geneigte Leser feststellen, dass nach Zusammenfassung der

klinischen Datenlage durchaus offene Fragen bezüglich des Einsatzes von Denosumab im klinischen Alltag bestehen bleiben. In ihrem Leserbrief werfen uns Kollegen Hüper und Michelsen vor, unser Beitrag lese sich «wie eine Werbebroschüre der Industrie». Dieser Unterstellung, welche eher dem journalistischen Stil einer Boulevardzeitung entspricht, müssen wir klar widersprechen.

Hätten Kollegen Hüper und Michelsen unseren Artikel aufmerksamer gelesen, hätten sie verstanden, dass im Vergleich zu Frakturstudien mit anderen Substanzen das Frakturrisiko der Studienteilnehmerinnen in der FREEDOM-Studie eben gering war und wir bei der Mehrzahl der Studienteilnehmerinnen heute, basierend auf der Ermittlung des absoluten Frakturrisikos, wohl keine medikamentöse Therapie empfehlen würden. So gesehen relativiert sich die erwähnte NNT von 55, um eine klinisch manifeste Wirbelkörperfraktur nach einer dreijährigen Behandlung mit Denosumab zu verhindern.

Osteoporose-bedingte Wirbelkörperfrakturen treten meist asymptomatisch auf. Um den Effekt einer medikamentösen Intervention zu beurteilen, ist die Risikoreduktion radiologisch erfasster neuer Wirbelkörperfrakturen entscheidender. Schauen wir uns wieder die FREEDOM-Studie an, so erkennen wir die relative Risikoreduktion von 68%, die absolute Risikoreduktion von 4,8% und die NNT von 21, um eine neue Wirbelkörperfraktur zu verhindern. Und hier lässt sich die Wirksamkeit von Denosumab, trotz des vergleichsweise geringen Frakturrisikos der Studienpopulation (und ohne dafür Werbung machen zu wollen), mit der Risikoreduktion anderer antiresorptiv wirkender Präparate vergleichen (Alendronat, NNT 15 [FIT1]; Risedronat, NNT 10–20 [VERT]; Ibandronat, NNT 21 [BONE]; Zoledronat, NNT 14 [HORIZON]; Raloxifen, NNT 16 [MORE]). Schliesslich zitieren Kollegen Hüper und Michelsen *arznei-telegramm*® a-t 2010, ohne dessen Kritik zu untermauern: Welches sind die «schwerwiegenden potenziellen Risiken», und ist Denosumab in der Schweiz wirklich «teurer» als andere Osteoporosepräparate? Aufgrund der aktuellen Datenlage kann Denosumab als sicher eingestuft werden, bezüglich des Nebenwirkungsprofils verweisen wir auf unseren Artikel. Bezüglich der Medikamentenkosten müssen wir dem Leserbrief von Hüper und Michelsen Recht geben, diese Angaben haben wir unterschlagen und sollen hier nachgetragen werden. In der Schweiz betragen die Jahreskosten (nur Medikamentenkosten; Arzneimittel-Kompendium der Schweiz 2011) für orale Präparate 474 bis 729 CHF und für parenteral applizierte Bisphosphonate 619 bis 666 CHF. Werden die Nebenkosten für dreimonatliche i.v.-Injektionen bzw. eine jährliche Infusion bei parenteralen Bisphosphonaten (Bonviva® i.v., Aclasta®) hinzugerechnet, lässt sich der Jahrespreis für Prolia® 60 mg von 717 CHF durchaus vergleichen. Selbstverständlich ist generisches Alendronat günstiger (286 bis 353 CHF pro Jahr).

Die Entscheidung, welches Präparat bei Ihrem Patienten mit erhöhtem Frakturrisiko eingesetzt werden soll, muss individuell unter Berücksichtigung verschiedener Aspekte wie erwarteter Therapieeffekte, Nebenwirkungsprofil, Patientencompliance und Kosten gestellt werden. Eine breite Medikamentenpalette lässt eine Individualisierung zu, stellt andererseits aber auch eine Herausforderung im klinischen Alltag dar.

Christian Meier,
Marius E. Kraenzlin