



Denosumab – kolejny rok doświadczeń

**ASBMR; Seattle;
12 września, 2015**

*Prof. dr hab. med.
Ewa Sewerynek*

**Zakład Zaburzeń Endokrynnych i
Metabolizmu Kostnego
Katedry Endokrynologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi**

Główne kierunki badań dotyczących Denosumabu zaprezentowane na ASBMR2015

- ◆ Skuteczność
- ◆ Mechanizm działania
- ◆ Bezpieczeństwo
- ◆ Persistence

Skuteczność

Ten Years of Denosumab Treatment in Postmenopausal Women With Osteoporosis: Results From the FREEDOM Extension Trial

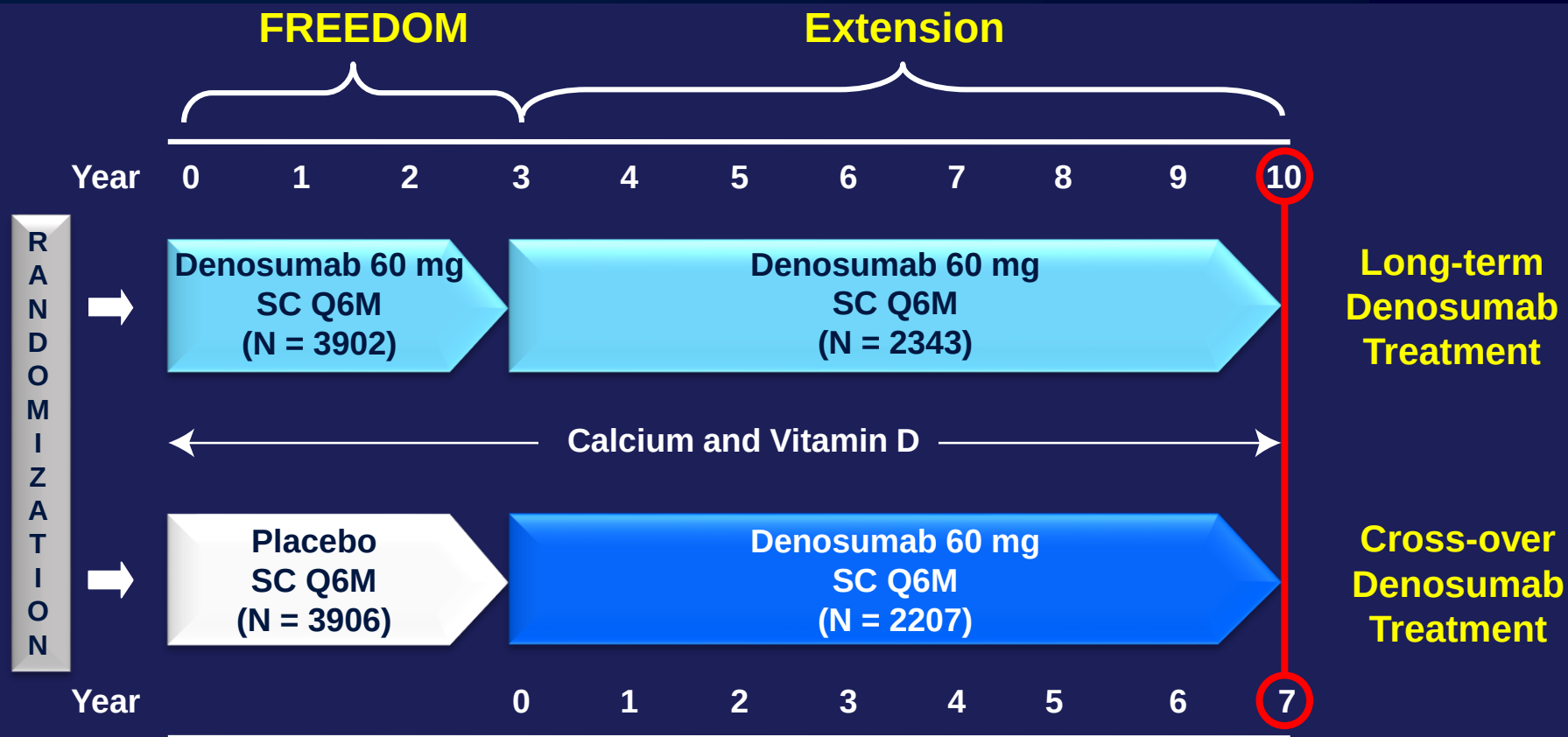
Bone i wsp.

¹Michigan Bone and Mineral Clinic, Detroit, MI, USA; ²University of Florence, Azienda Ospedaliera Careggi, Florence, Italy; ³Laval University and CHU de Québec Research Centre, Quebec City, QC, Canada; ⁴Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France; ⁵San Francisco Coordinating Center, CPMC Research Institute, and UCSF, San Francisco, CA, USA; ⁶Krakow Medical Centre, Krakow, Poland; ⁷Medical University Graz, Graz, Austria; ⁸University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ⁹Bern University Hospital, Bern, Switzerland; ¹⁰University of Liège, Liège, Belgium; ¹¹Paris Descartes University, Paris, France; ¹²UCSF, San Francisco, CA, USA; ¹³Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA; ¹⁴Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

ASBMR; Seattle, WA; October 12, 2015; #LB-1157

FREEDOM Extension Study Design

International, multicenter, open-label, single-arm study

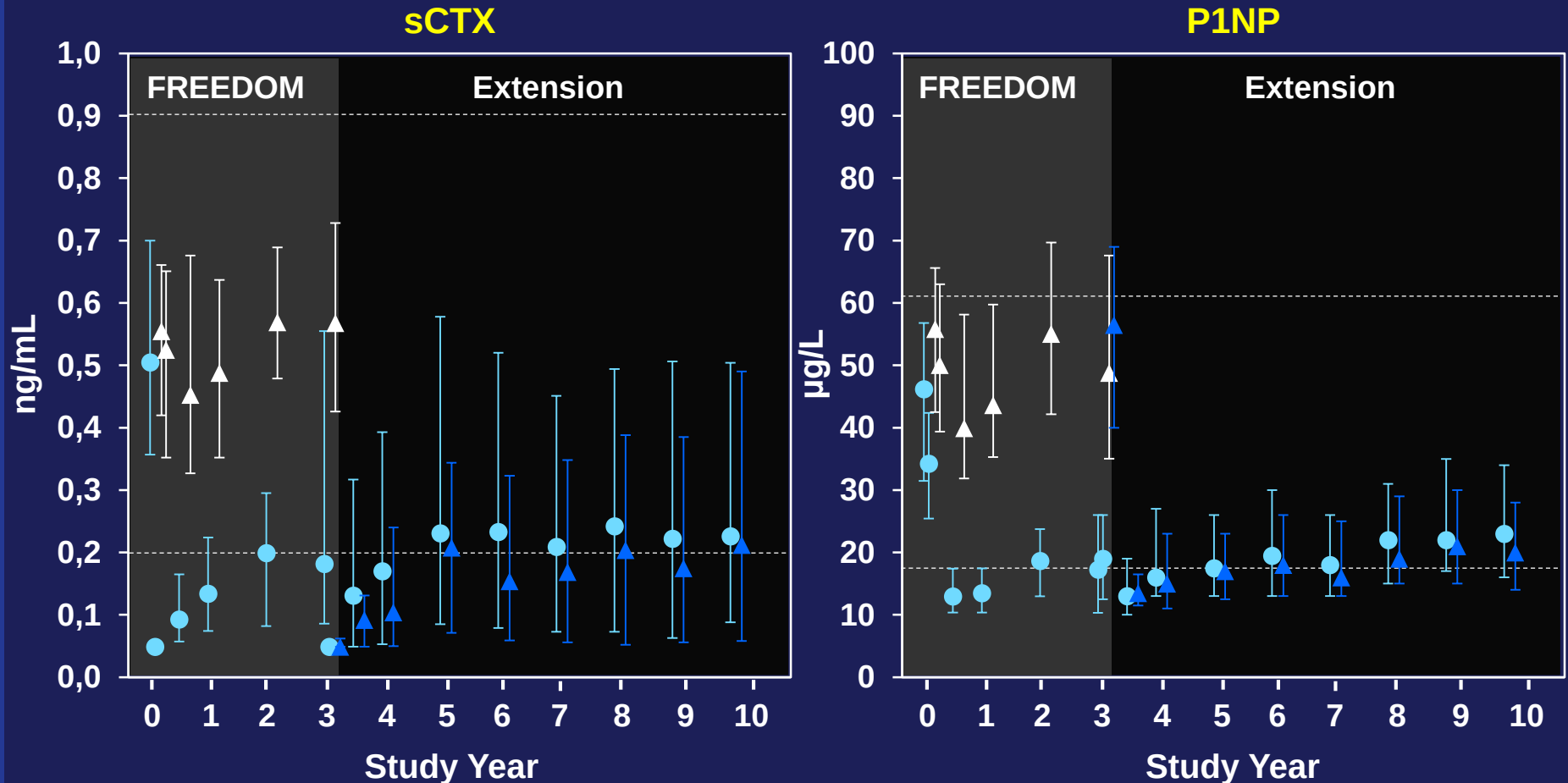


Key Inclusion Criteria for the Extension:

- Completed the FREEDOM study (completed the 3-year visit, did not discontinue investigational product, and did not miss > 1 dose)
- Not receiving any other osteoporosis medications

Efekt terapii Denosumabem na markery obrotu kostnego przez 10 lat

▲ Placebo ● Long-term Denosumab ▲ Cross-over Denosumab

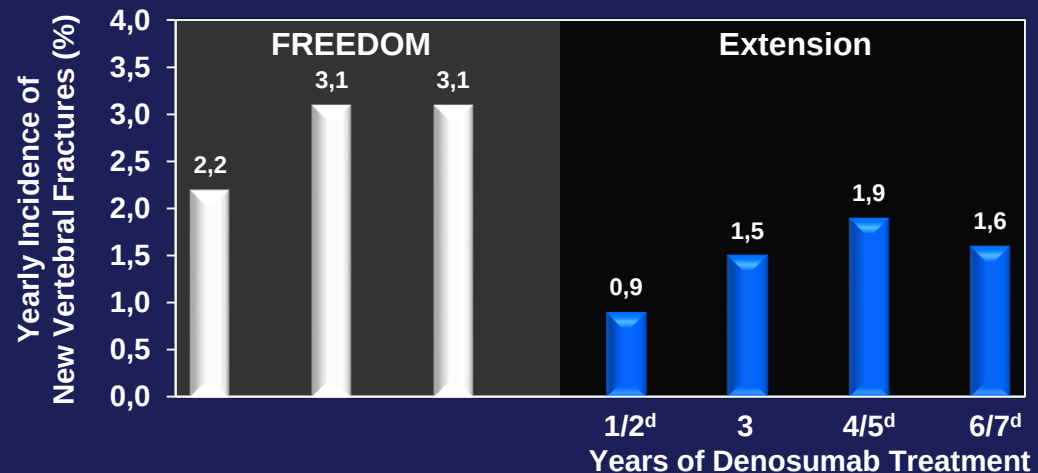
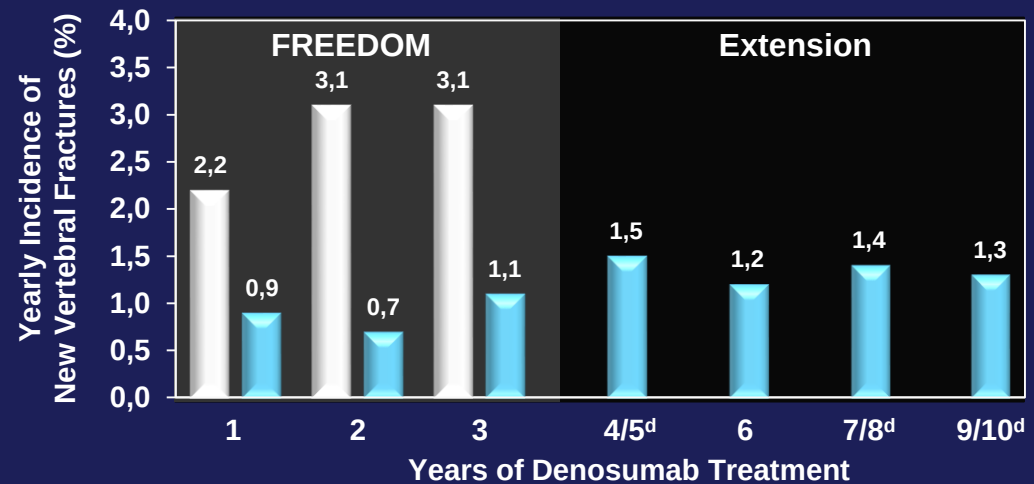
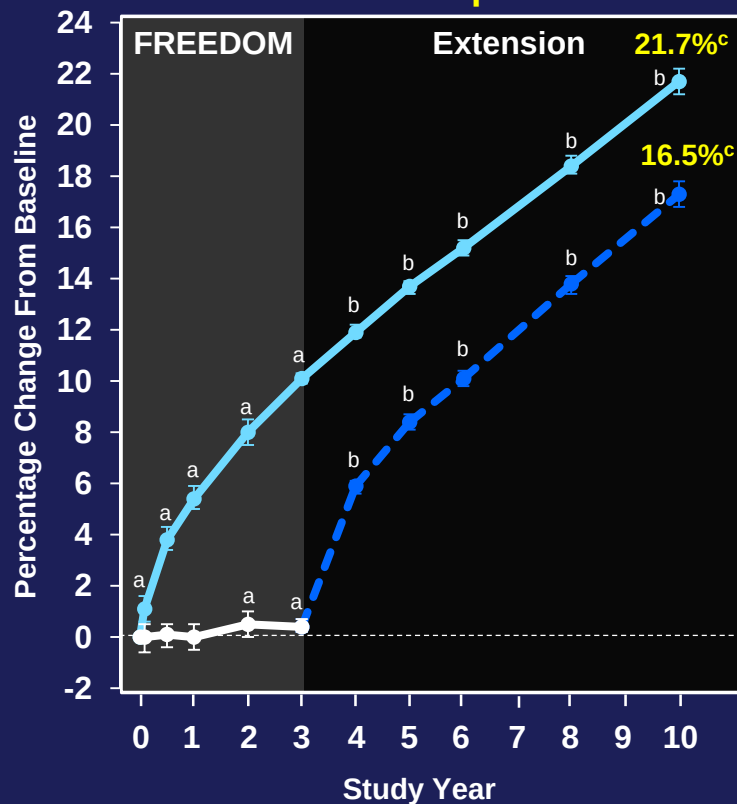


Concentrations of the predose bone turnover markers sCTX and P1NP in subjects included in the BTM substudy. Dashed lines represent the premenopausal reference ranges: 0.20–0.90 ng/mL for sCTX and 17.4–61.6 µg/L for P1NP. Data are medians and interquartile ranges. Time points: baseline, month 1, and years 0.5, 1, 2, 3, 3 (day 10), 3.5, 4, 5, 6, 7, 8, 9, and 10.

Efekt terapii Denosumabem na BMD kręgosłupa i nowe złamania kręgowe przez 10 lat

■ Placebo ■ Long-term Denosumab ■ Cross-over Denosumab

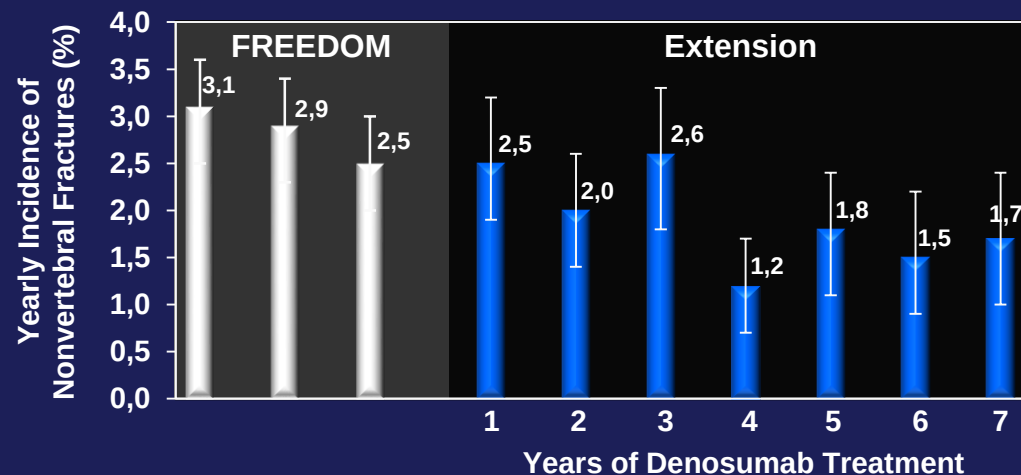
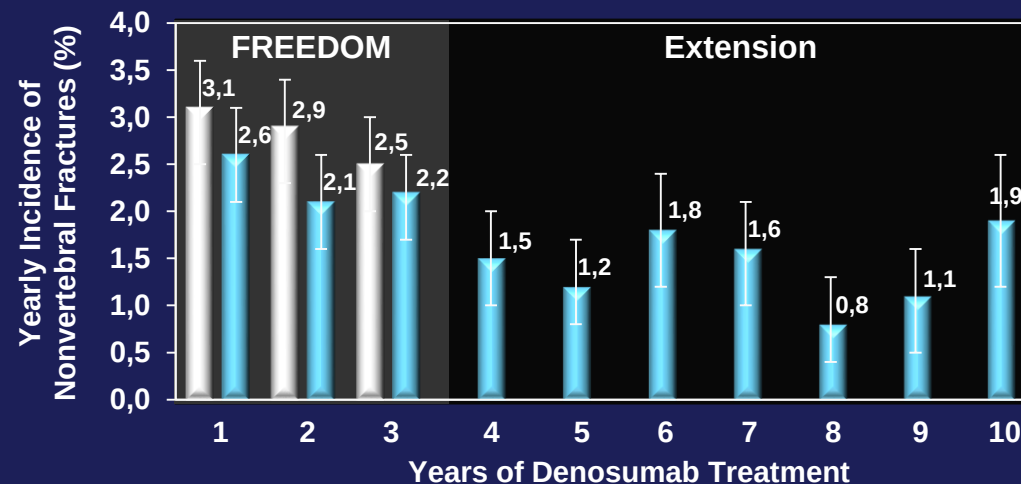
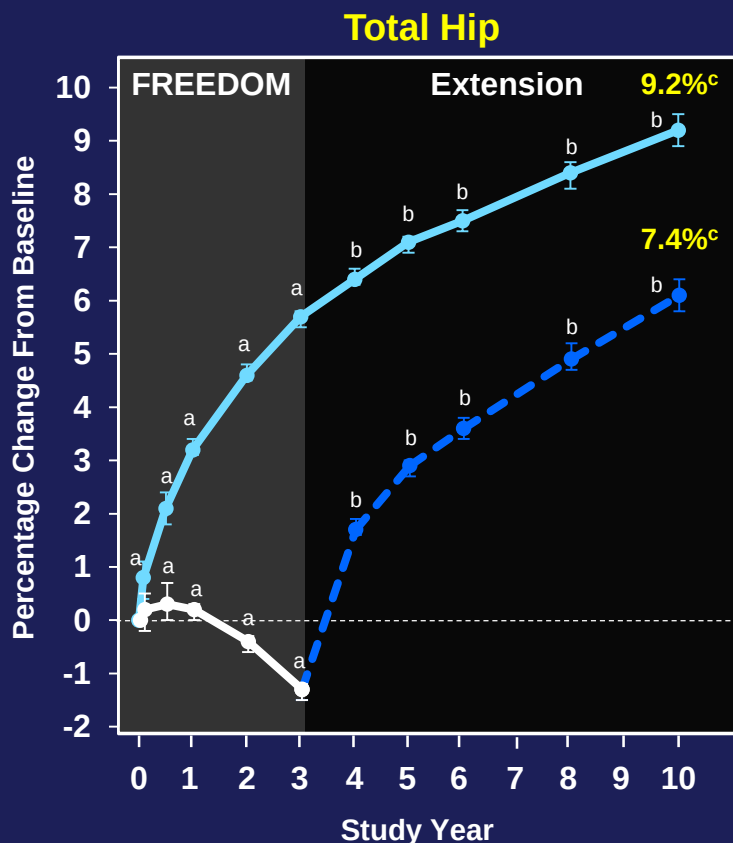
Lumbar Spine



BMD data are LS means and 95% confidence intervals. ^a $P < 0.05$ vs FREEDOM baseline. ^b $P < 0.05$ vs FREEDOM and Extension baselines. ^cPercentage change while on denosumab treatment. ^dAnnualized incidence: (2-year incidence) / 2. Lateral radiographs (lumbar and thoracic) were not obtained at years 4, 7, and 9 (years 1, 4, and 6 of the Extension).

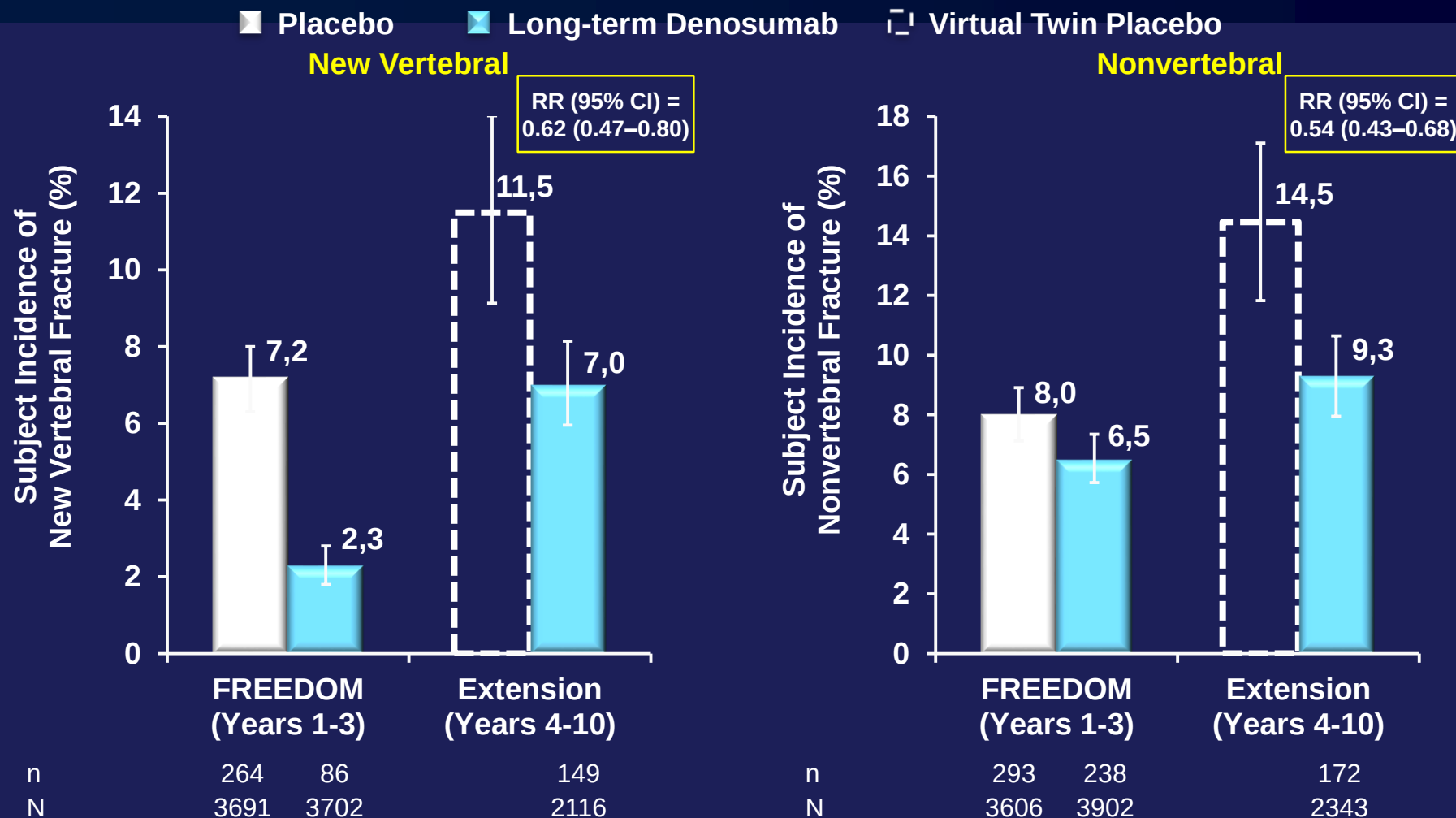
Efekt terapii Denosumabem na Total Hip BMD złamania pozakręgowo przez 10 lat

■ Placebo ■ Long-term Denosumab ■ Cross-over Denosumab



BMD data are LS means and 95% confidence intervals. ^aP < 0.05 vs FREEDOM baseline. ^bP < 0.05 vs FREEDOM and Extension baselines. ^cPercentage change while on denosumab treatment. Percentages for nonvertebral fractures are Kaplan-Meier estimates.

Skumulowane incydenty nowych złamań kręgowych i pozakręgowych: Grupa długoterminowej terapii Denosumabem - *Virtual Twin Placebo*



n = number of subjects with ≥ 1 fracture.

N = number of subjects with an evaluation.

RR < 1 favors long-term denosumab over virtual twin placebo.

n = number of subjects with ≥ 1 fracture.

N = number of randomized (FREEDOM) or enrolled (Extension) subjects.

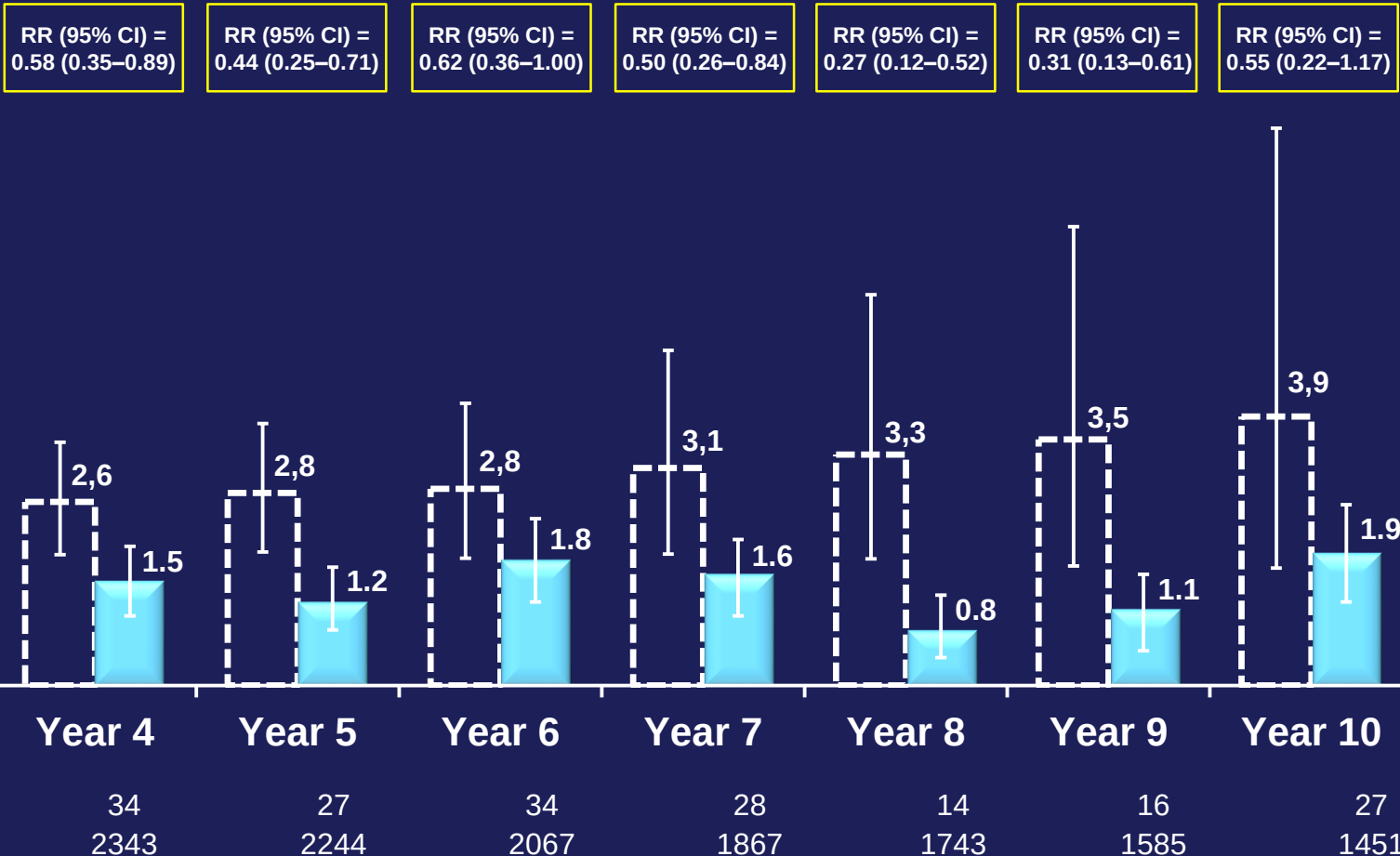
Percentages are Kaplan-Meier estimates.

RR < 1 favors long-term denosumab over virtual twin placebo.

Coroczne incydenty złamań pozakręgowych: Grupa długoterminowej terapii Denosumabem

□ Virtual Twin Placebo

■ Long-term Denosumab



For Extension participants (N = 2343).

n = number of subjects with ≥ 1 fracture; N = number of randomized subjects who remained on study at the beginning of each period.

RR < 1 favors long-term denosumab over virtual twin placebo.

Podsumowanie

- Denosumab stosowany przez okres 10 lat:
 - Redukuje markery obrotu kostnego
 - Ciągłe zwiększa BMD
 - Zmniejsza ilość incydentów nowych złamań kręgowych i pozakręgowych włączając złamanie biodra

Relationship Between Total Hip BMD T-score and Incidence of Nonvertebral Fracture With up to 8 Years of Denosumab Treatment

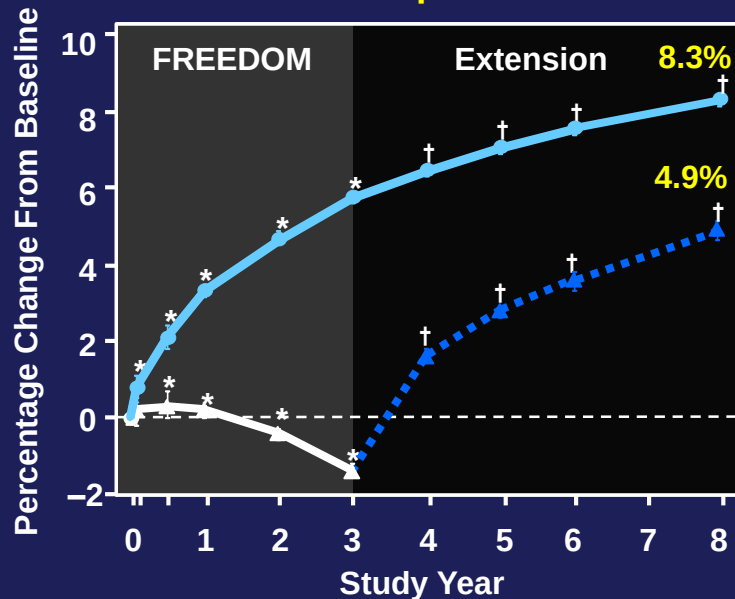
Ferrari i wsp.

¹Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland; ²Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA; ³University of Verona, Verona, Italy; ⁴Laval University and CHU de Québec Research Centre, Quebec City, QC, Canada; ⁵Helen Hayes Hospital, West Haverstraw, NY, USA; ⁶Krakow Medical Center, Krakow, Poland; ⁷CCBR, Rio de Janeiro, Brazil; ⁸Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain; ⁹University of Liège, Liège, Belgium; ¹⁰New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center, Albuquerque, NM, USA

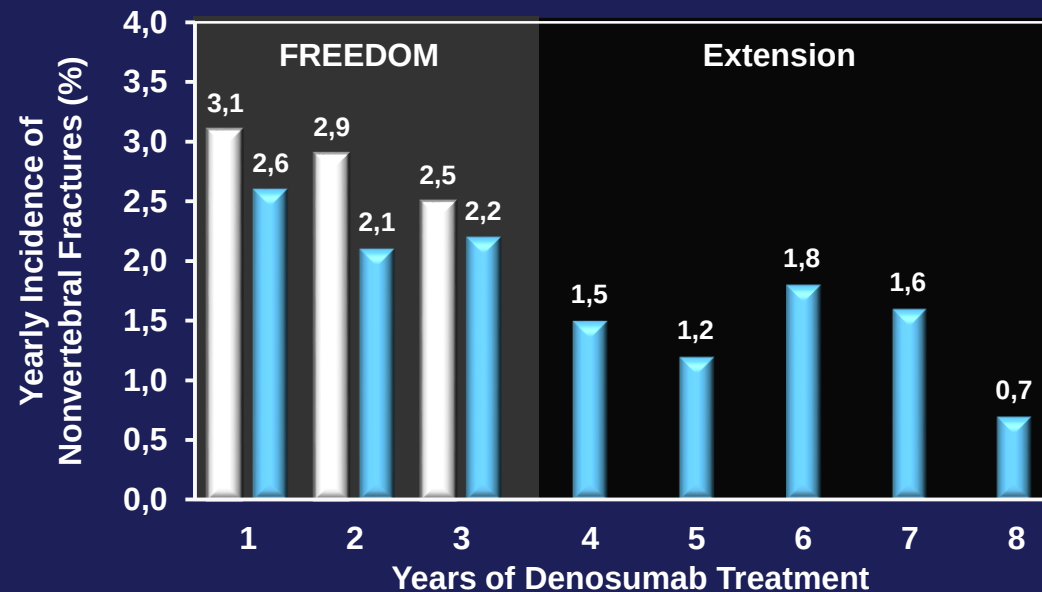
Długoterminowa terapia Denosumabem systematycznie zwiększa Total Hip BMD i obniża incydenty złamań pozakręgowych

■ Placebo ■ Denosumab

Total Hip BMD

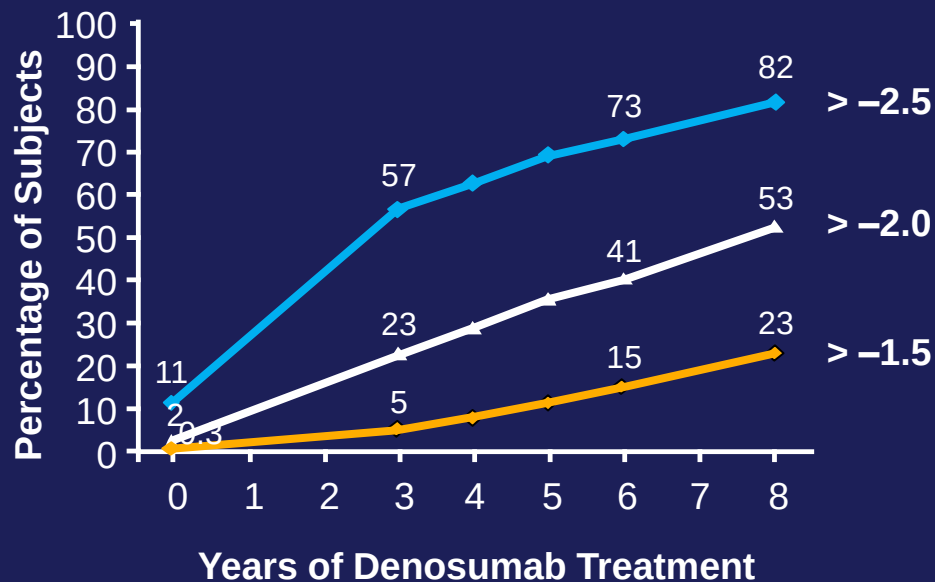


Nonvertebral Fractures

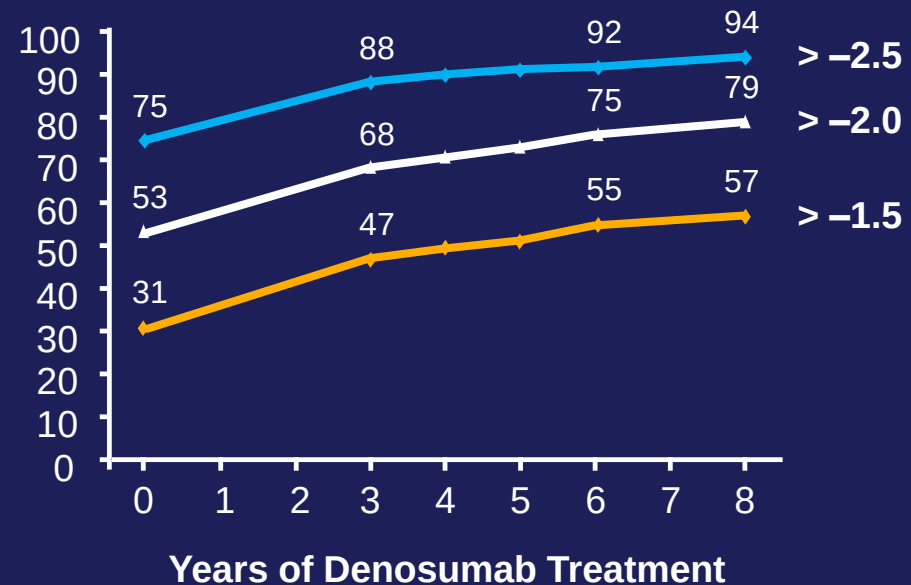


Denosumab podawany przez 8 lat pozwala na istotny wzrost proporcji kobiet z osteoporozą na korzyść T score w granicach nie-osteoporotycznych

Both Lumbar Spine and Total Hip



Only Total Hip

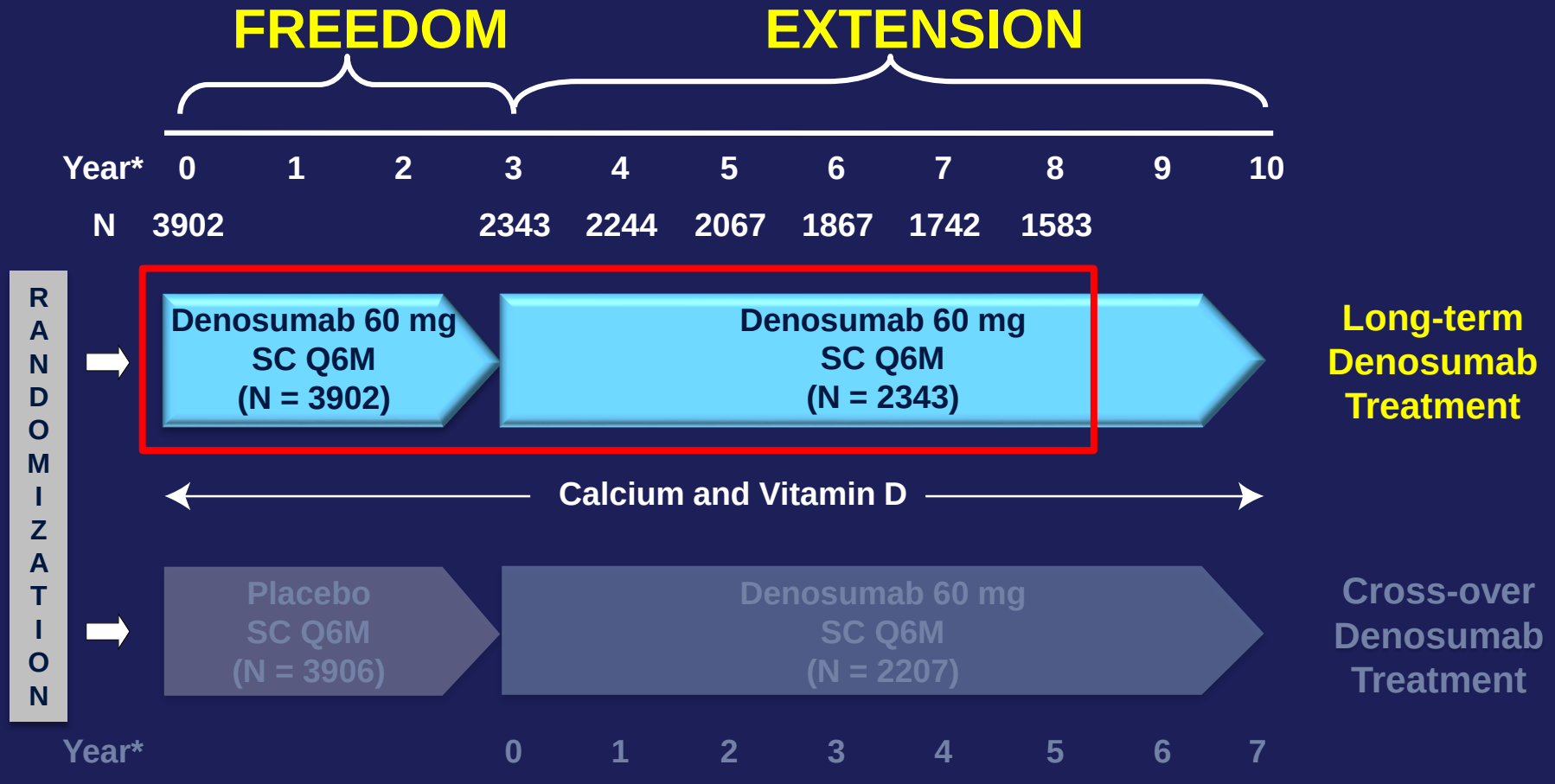


Pytania i cel

- Czy wzrost BMD (T-score) po denosumabie jest związany ze zmniejszeniem ryzyka złamań
- W badaniu zbadano związek pomiędzy total hip T-score a incydentami złamań pozakręgowych po 8 latach terapii denosumabem

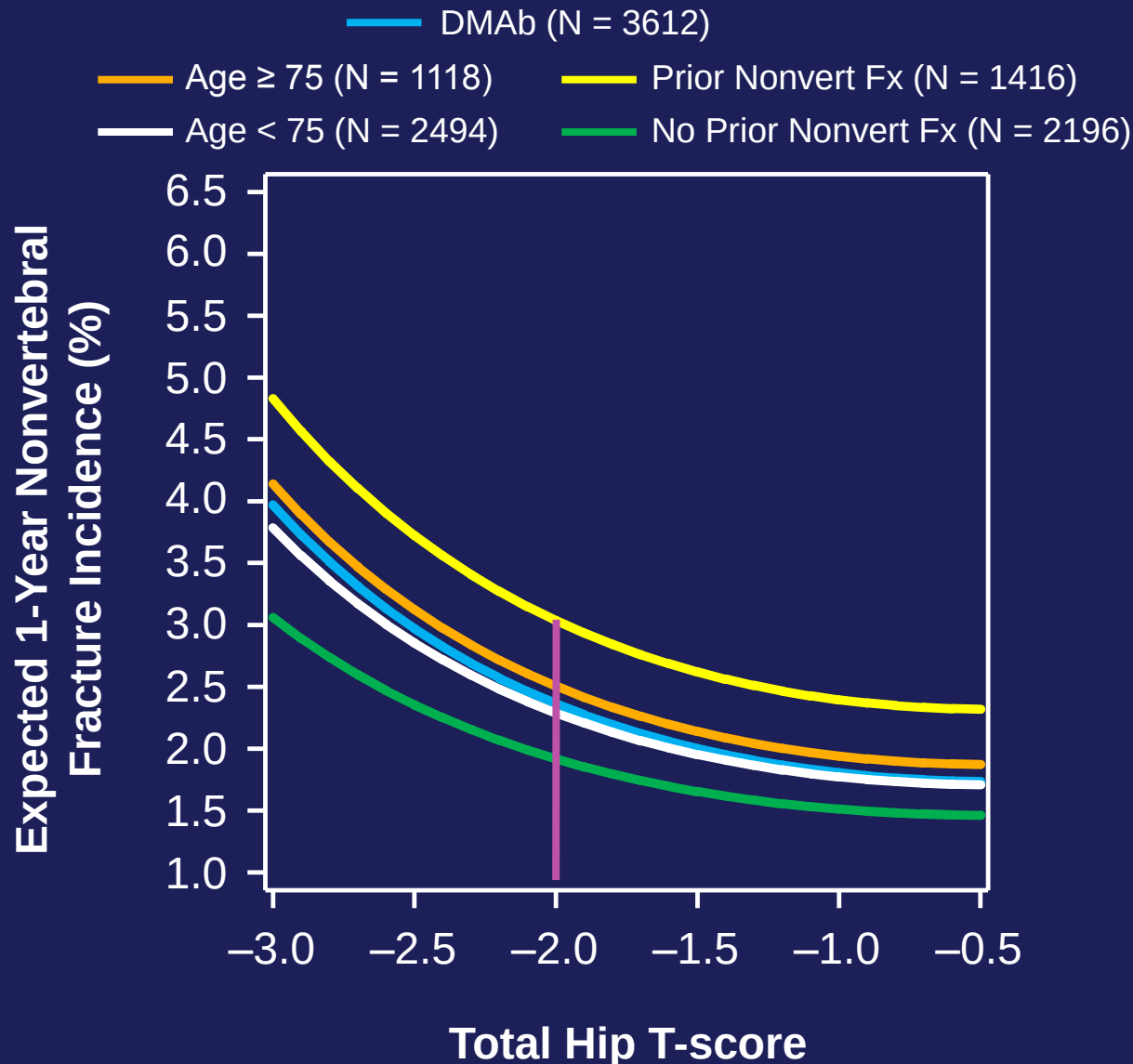
FREEDOM Extension Study Design

International, Multicenter, Open-label, Single-arm Study



*Year = years of denosumab treatment. N = Number of subjects who remained in the study at the beginning of each year.

Korelacja pomiędzy Total Hip T-score i złamaniami pozakręgowymi



Podsumowanie i wnioski

- Wyższe total hip T-scores podczas leczenia denosumabem były związane z niższą ilością złamań pozakręgowych
- Ta obserwacja jest podobna do związku pomiędzy BMD a złamaniami wcześniej określonymi dla nieleczonych pacjentek
- Wyniki podkreślają wagę pomiaru BMD u pacjentów z osteoporozą jako czynnika predysponującego do ryzyka złamań
- **Wniosek: celem terapii w praktyce powinno być uzyskanie poprawy T score czyli BMD**

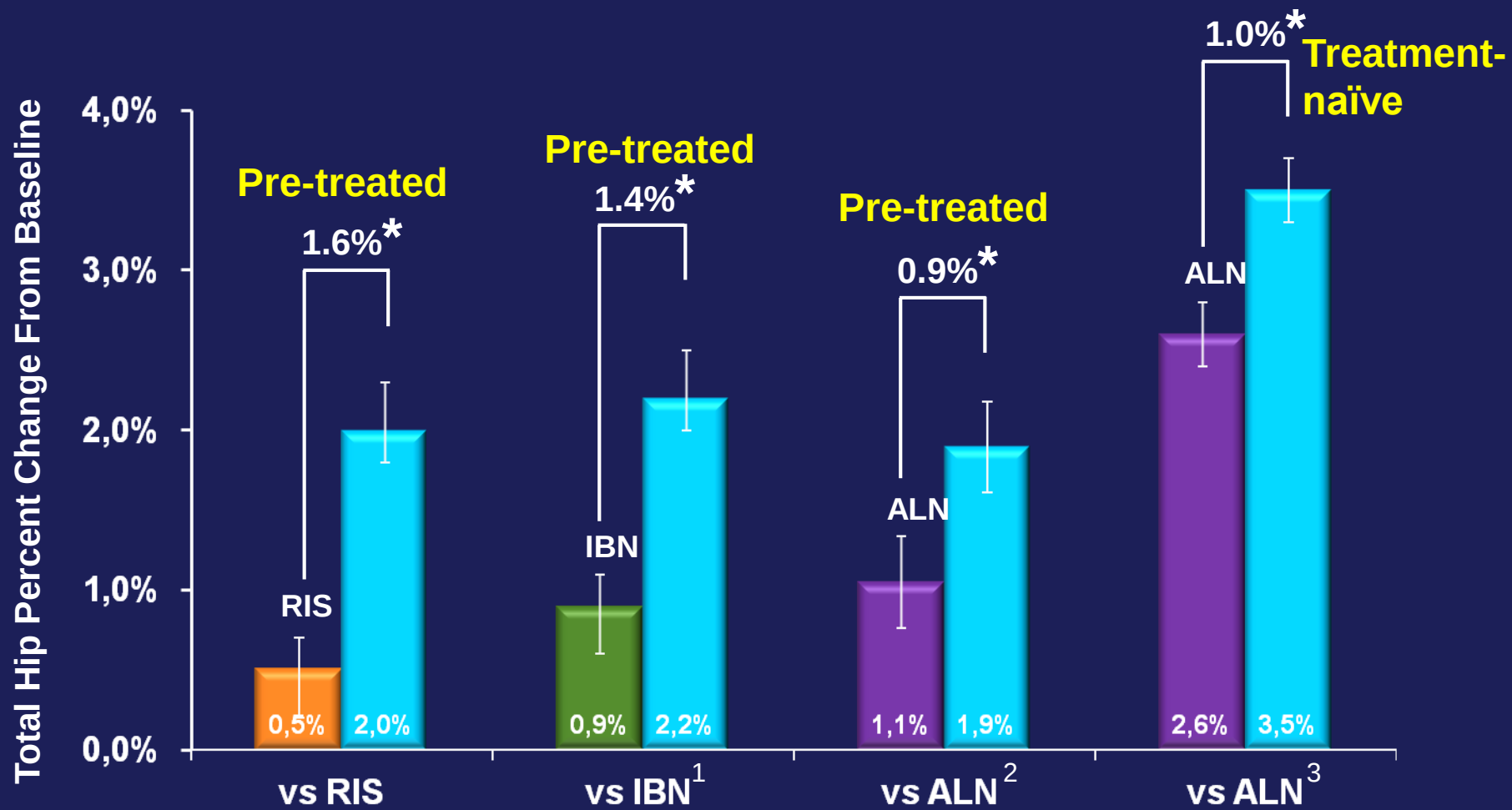
Denosumab Compared With Zoledronic Acid in Postmenopausal Women With Osteoporosis Previously Treated With Oral Bisphosphonates: Efficacy and Safety Results From a Randomized Double-blind Study

Miller i wsp.

¹Colorado Center for Bone Research, Lakewood, CO, USA; ²Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA; ³Laval University and CHU de Québec (CHUL) Research Centre, Quebec City, QC, Canada; ⁴Krakow Medical Center, Krakow, Poland; ⁵Center for Clinical and Basic Research, Aalborg, Denmark; ⁶Bethesda Health Research Center, Bethesda, MD, USA; ⁷Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain; ⁸Michigan Bone and Mineral Clinic, Detroit, MI, USA; ⁹University of Liège, Liège, Belgium; ¹⁰Georgetown University Medical Center, Washington, DC, USA; ¹¹San Francisco Coordinating Center, CPMC Research Institute, San Francisco, CA, USA

SU0340

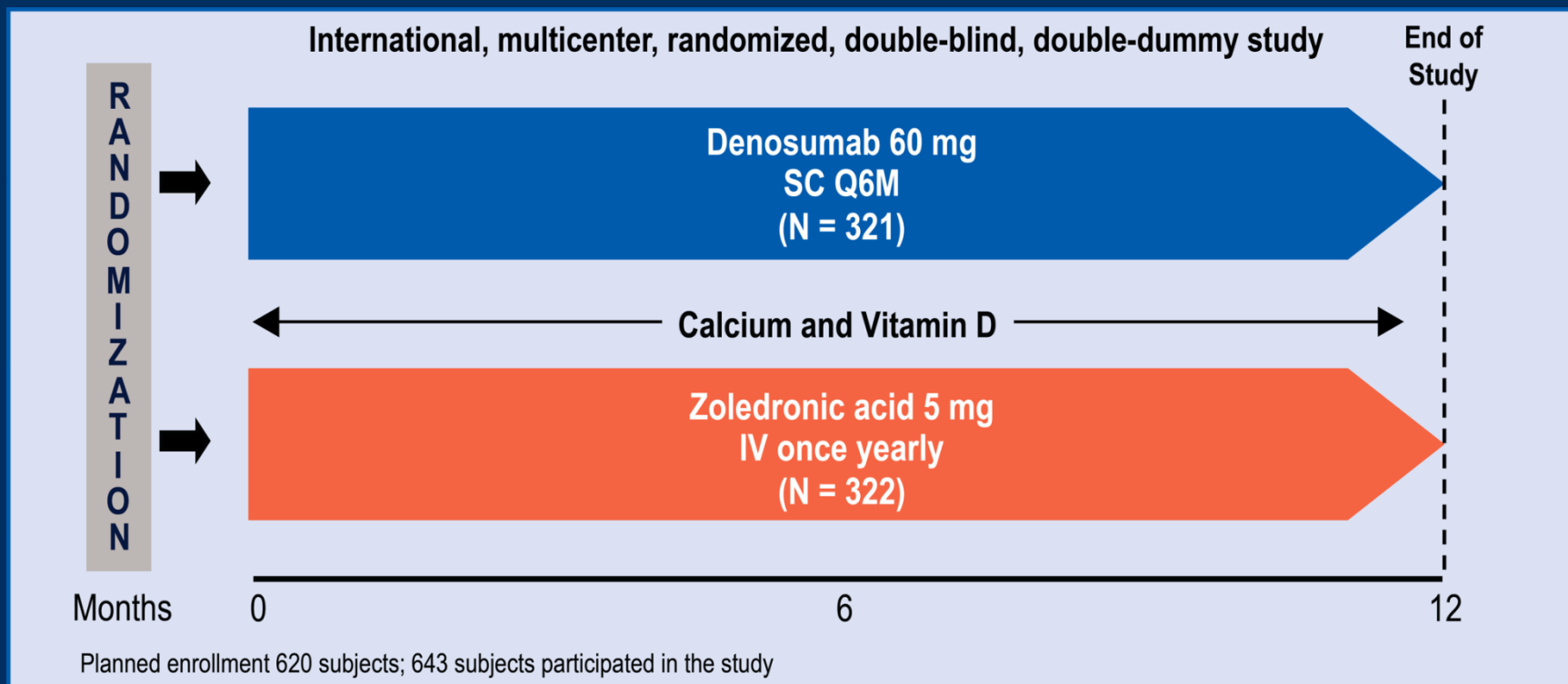
Porównanie w badaniach Head-to-head Denosumab vs BPs u pacjentek preleczonych wcześniej BPs i nie (naïve)



Data are least-squares means and 95% confidence intervals. * $p < 0.0001$ denosumab vs BP. ¹Recknor C et al. ASBMR Poster FR0388. ²Kendler DL et al. *J Bone Miner Res.* 2010;25:72-81. ³Brown JP et al. *J Bone Miner Res.* 2009;24:153-161.

Cel: porównanie DMAb i ZOL u kobiet z osteoporozą pomenopauzalną wcześniej leczonych doustnymi BPs

Metody: Schemat badania



Kryteria włączenia

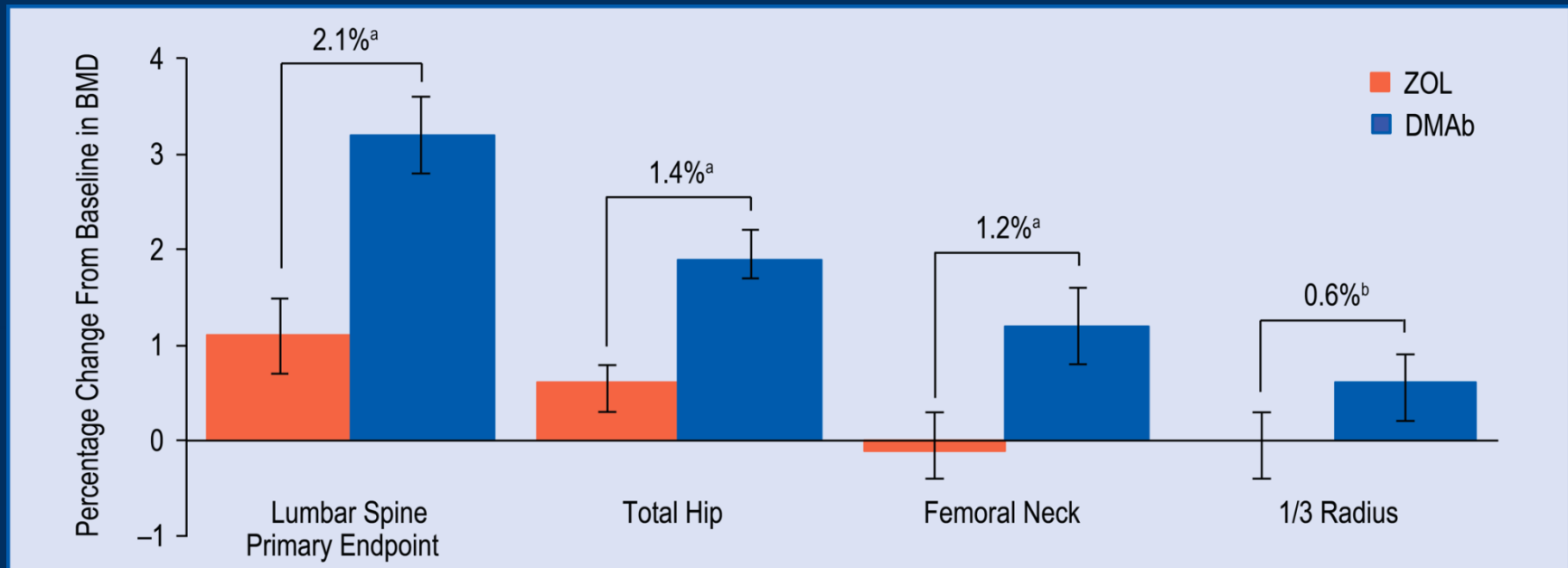
- Kobiety po menopauzie ≥ 55 rż
- Doustne bisfosfoniany stosowane ≥ 2 lat
- BMD T-score ≤ -2.5 w kręgosłupie, Total Hip, lub w szyjce kości udowej
- C-telopeptide kolagenu typu1 (CTX) ≤ 500 pg/mL
- Klirens kreatyniny ≥ 35 mL/min

Punkt końcowy

Pierwotny punkt końcowy - % zmian w BMD kręgosłupa po 12 m-cach

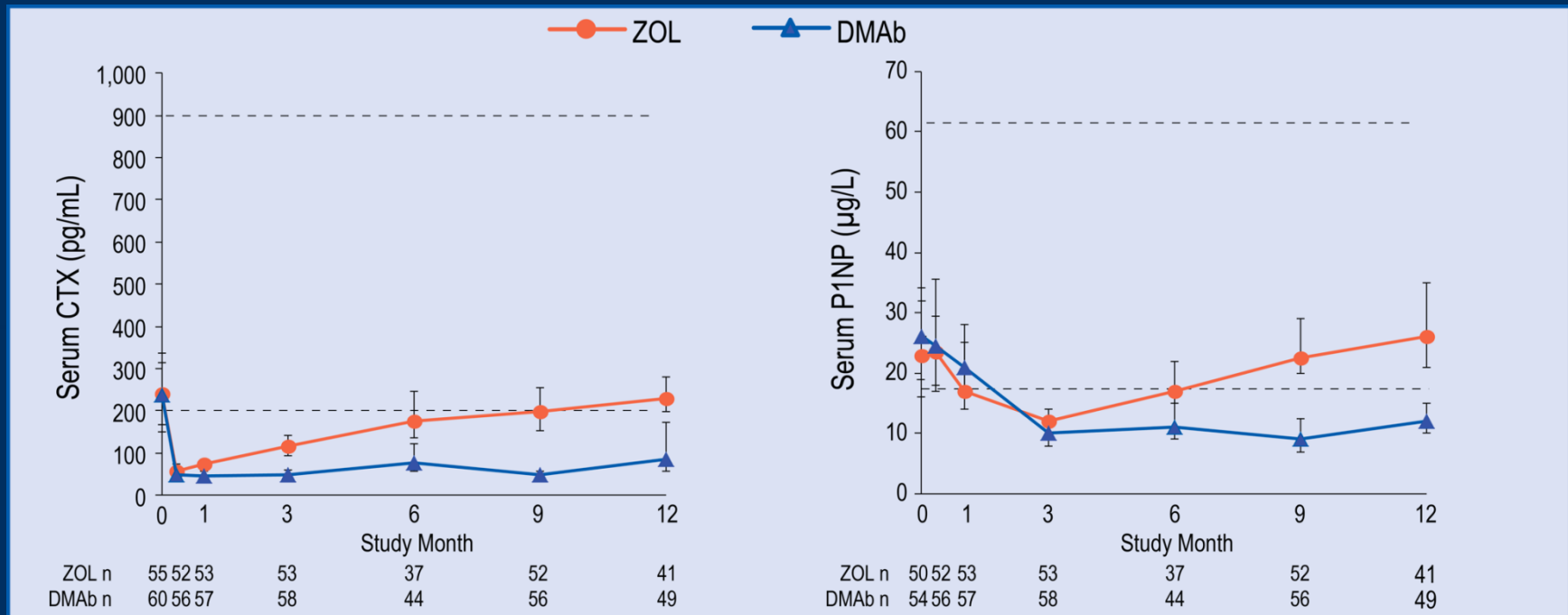
Wtórny punkt końcowy - % zmian w BMD biodra I przedramienia

Procent zmian BMD po 12 m-cach



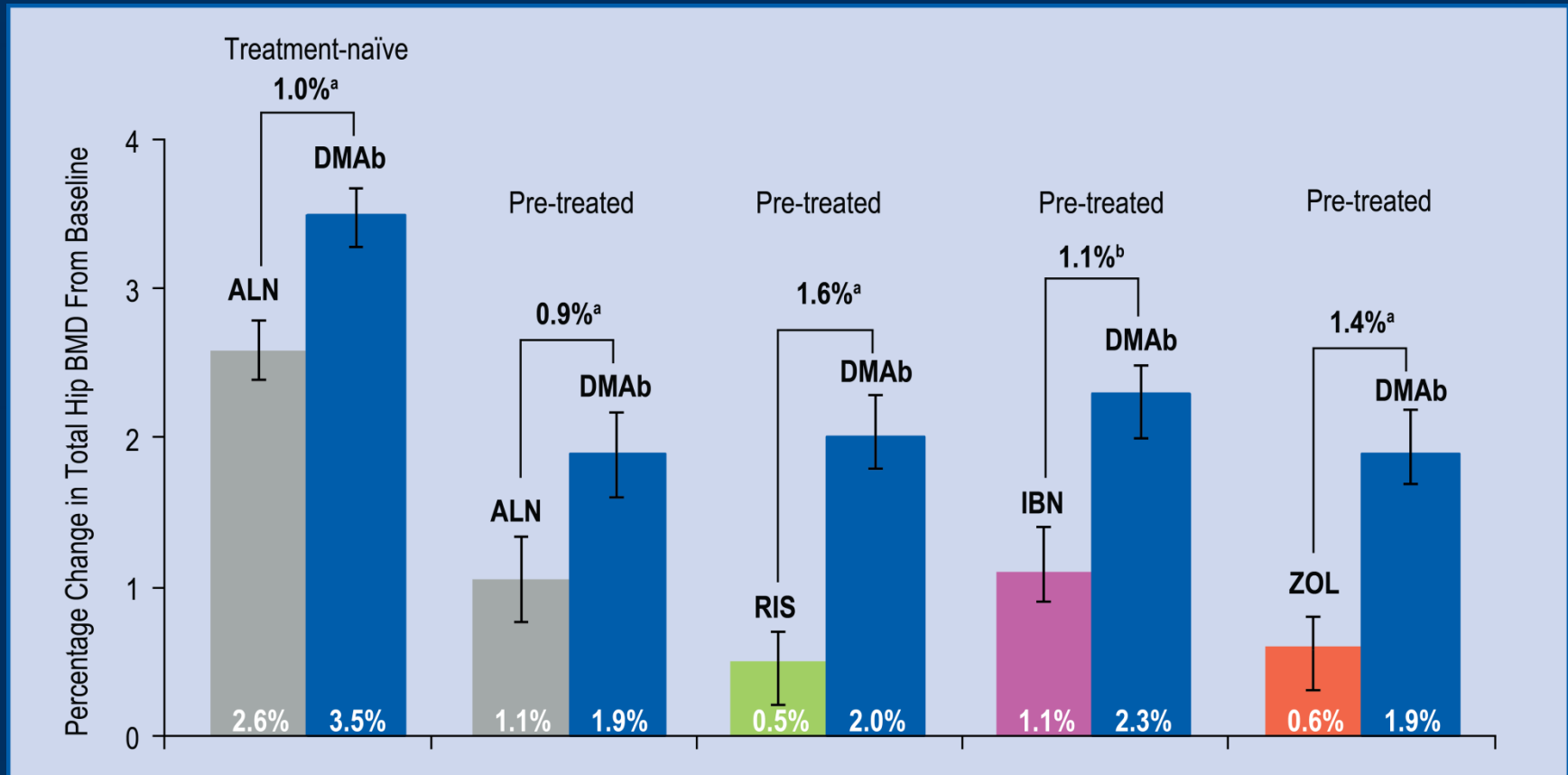
^a $p < 0.0001$ for superiority; ^b $p = 0.0184$ for superiority. Data displayed are least-squares means and 95% confidence intervals based on an ANCOVA model adjusting for treatment, serum CTX stratification variable (< 300 pg/mL vs 300–500 pg/mL), baseline BMD, DXA machine type, and baseline value by DXA machine–type interaction. BMD, bone mineral density; DMAb, denosumab; ZOL, zoledronic acid.

CTX i P1NP w czasie 12 m-cy obserwacji



Values are median (Q1, Q3); CTX lower limit of quantification (LLOQ) is 40 pg/mL; P1NP LLOQ is 5 µg/L. Horizontal dashed lines represent the premenopausal reference range. CTX, C-telopeptide of type 1 collagen; DMAb, denosumab; P1NP, procollagen type 1 N-terminal propeptide; ZOL, zoledronic acid.

Procent zmian Total Hip BMD po 12 m-cach w badaniach Head-to-Head DMAb vs Bisfosfoniany



Data are least-squares means and 95% confidence intervals. ^a $p < 0.0001$; ^b $p < 0.001$.

ALN, alendronate; BMD, bone mineral density; DMAb, denosumab; IBN, ibandronate; RIS, risedronate; ZOL, zoledronic acid.

Mechanizm działania

Effects of Denosumab on Bone Matrix Mineralization: Results From the Phase 3 FREEDOM Trial

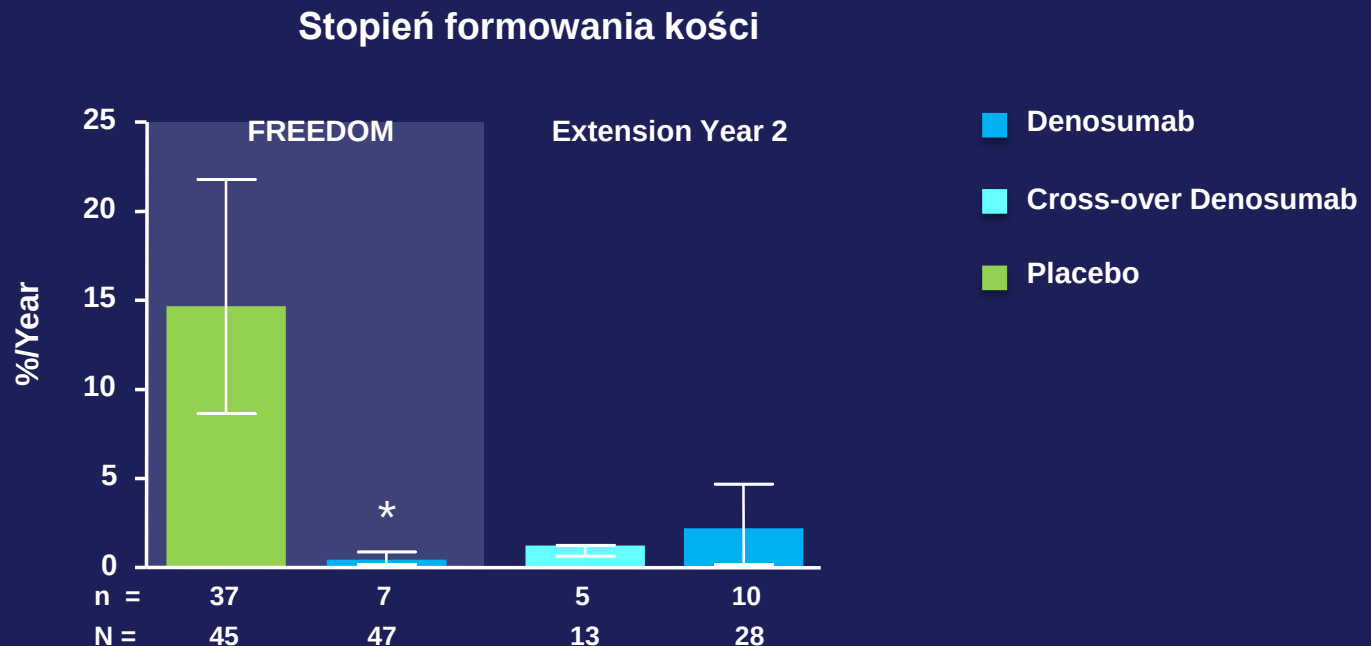
Dempster i wsp.

¹Columbia University, New York, NY, USA and Helen Hayes Hospital, West Haverstraw, NY, USA; ²Laval University and CHU de Québec-(CHUL) Research Centre, Québec City, QC, Canada; ³Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA; ⁴INSERM UMR 1033, Université de Lyon, Lyon, France; ⁵HealthCruiser Consulting, Plano, TX, USA

ASBMR; Seattle, WA, USA; October 9–12, 2015, 1054

Podstawa badania – FREEDOM Extension

- Bone biopsy-based assessment of the effects of denosumab at the tissue level demonstrated **a low remodeling rate** consistent with denosumab's mechanism of action.^{1,2}

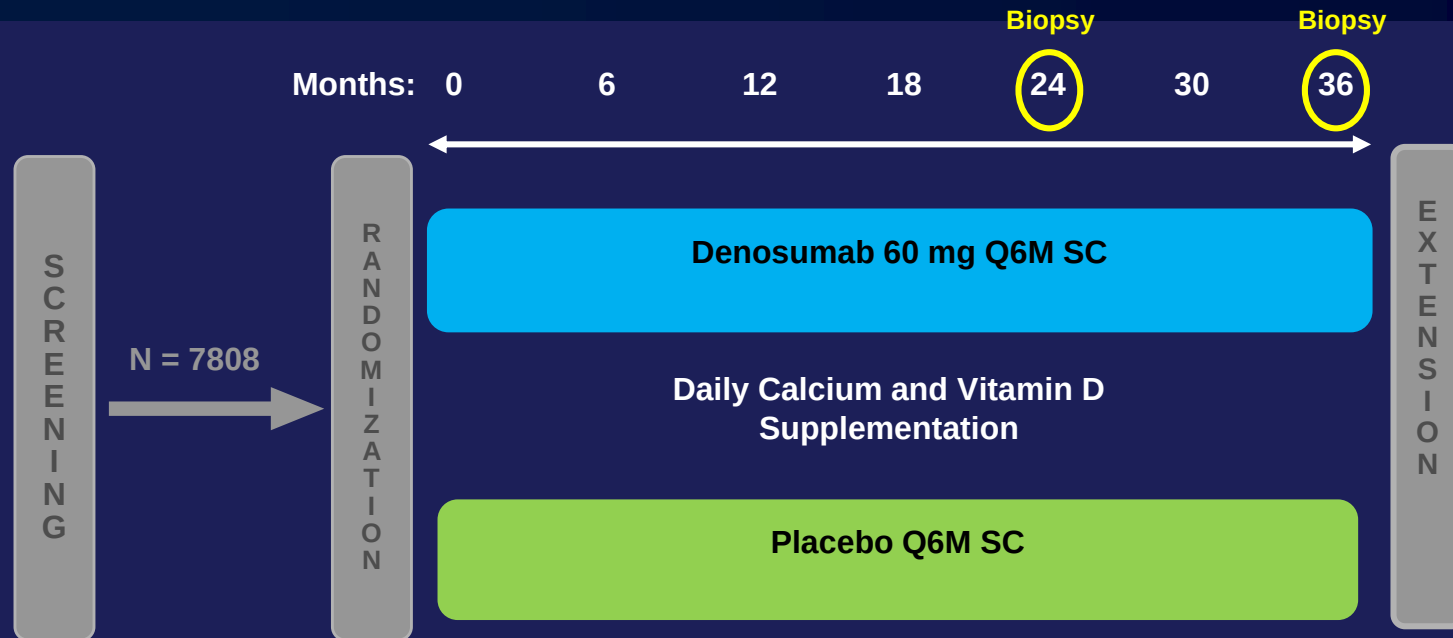


Data are median (Q1, Q3). FREEDOM data are for years 2 and 3 combined. n = number of subjects with observed data; N = number of randomized subjects enrolled in bone biopsy substudy who received ≥ 1 dose of investigational product and had ≥ 1 evaluable biopsy at the time point of interest. * $p \leq 0.0003$ for FREEDOM denosumab vs placebo.

Cel

- Badanie wpływu denosumabu na mineralizację macierzy kostnej u kobiet z osteoporozą pomenopauzalną, u których podczas FREEDOM wykonano biopsję talerza biodrowego.

FREEDOM Bone Biopsy Substudy¹

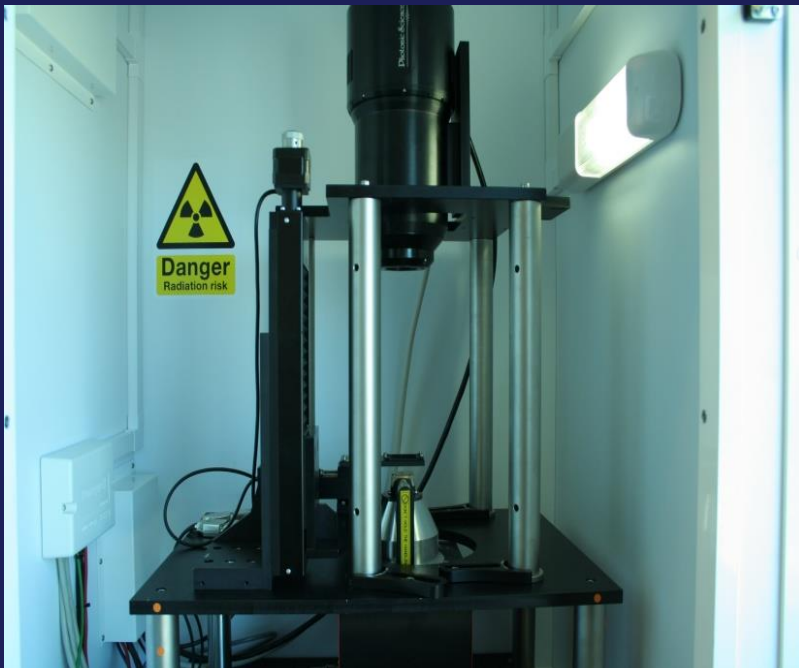


- All subjects followed a standard double tetracycline/demeclocycline labeling procedure
- Transiliac bone biopsies were collected at 24 and/or 36 months
- Qualitative assessment of bone histology was performed by a hematopathologist
- Histomorphometric analysis was performed using OsteoMeasure®

Metody

Measurement of bone matrix mineralization

- **Bone biopsy** samples from the FREEDOM bone biopsy substudy were used to assess bone matrix mineralization in subjects receiving denosumab or placebo for 24 and/or 36 months.
- The novel technique of digitized microradiography¹ was used to measure **the degree of mineralization of the bone** (DMB) and **the heterogeneity of bone mineralization** (HI).



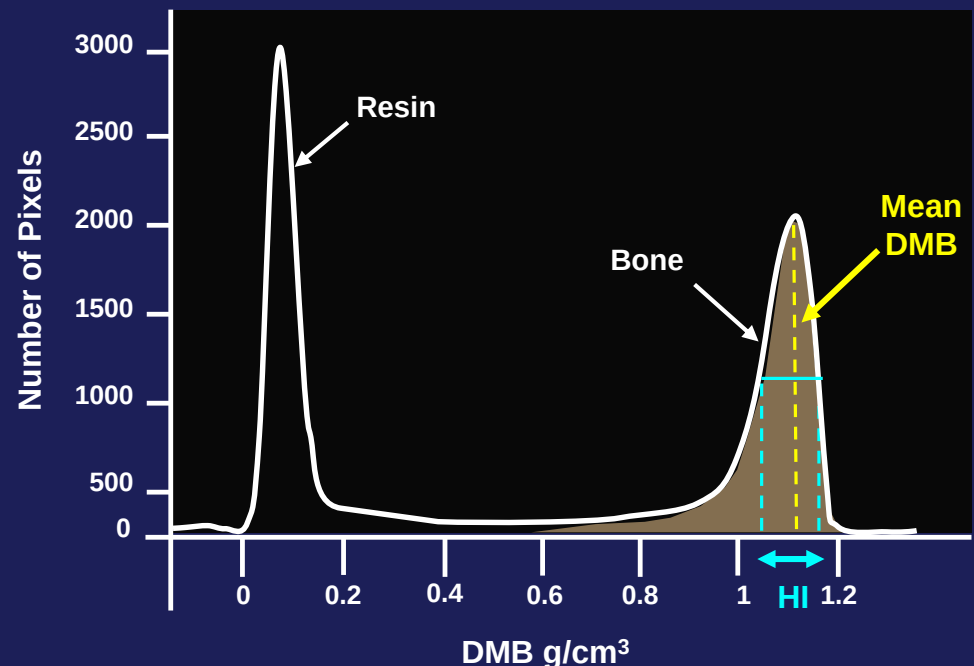
- X-ray tube (8 W)
- CCD camera, area 36 x 24 mm = 4096 pixels
- Exposure time 7 sec/image (5 images/section)
- Technique validated by Montagner F, et al.¹

¹Montagner F, et al. *J Xray Sci Technol.* 2015;23:201-11.

Metody – analiza mikroradiograficzna

Microradiography analysis

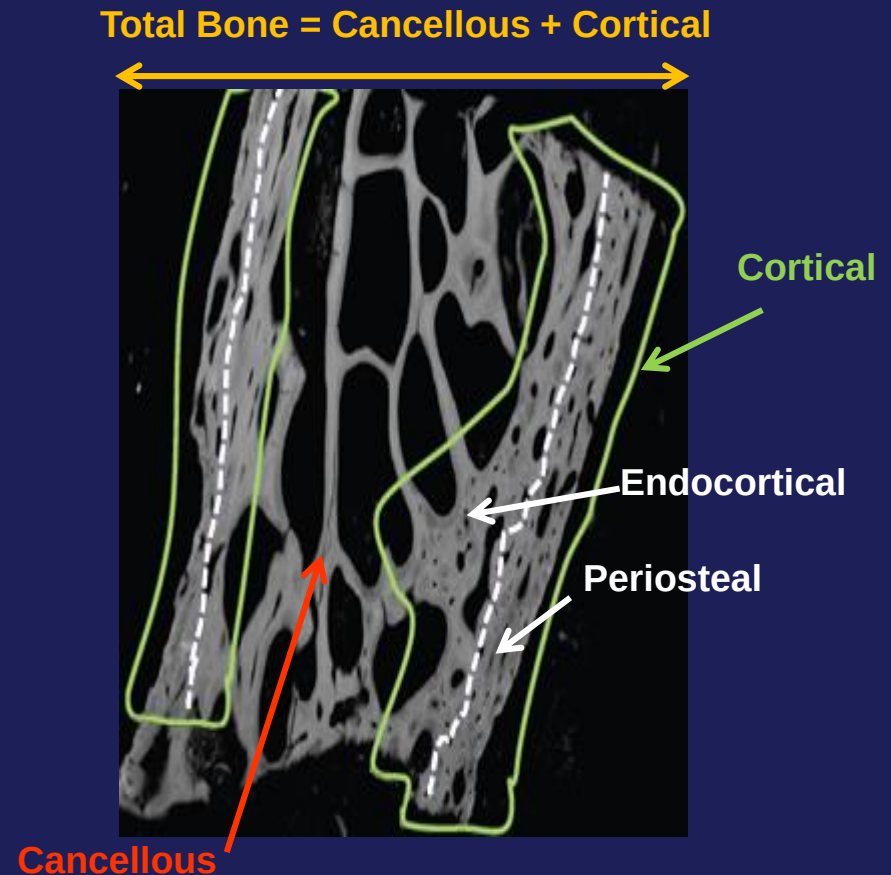
- Data were analyzed using a code of the Matlab program to determine variables reflecting the secondary mineralization of bone.
- Variables measured
 - Mean **degree of mineralization of bone (DMB) STOPIEŃ MINERALIZACJI**
 - Heterogeneity of bone mineralization (**Heterogeneity index [HI]**): full width at half maximum of the curve of distribution of the mineralization **INDEX HETEROGENICZNOŚCI**
 - Expressed in **grams mineral/cm³ of bone**



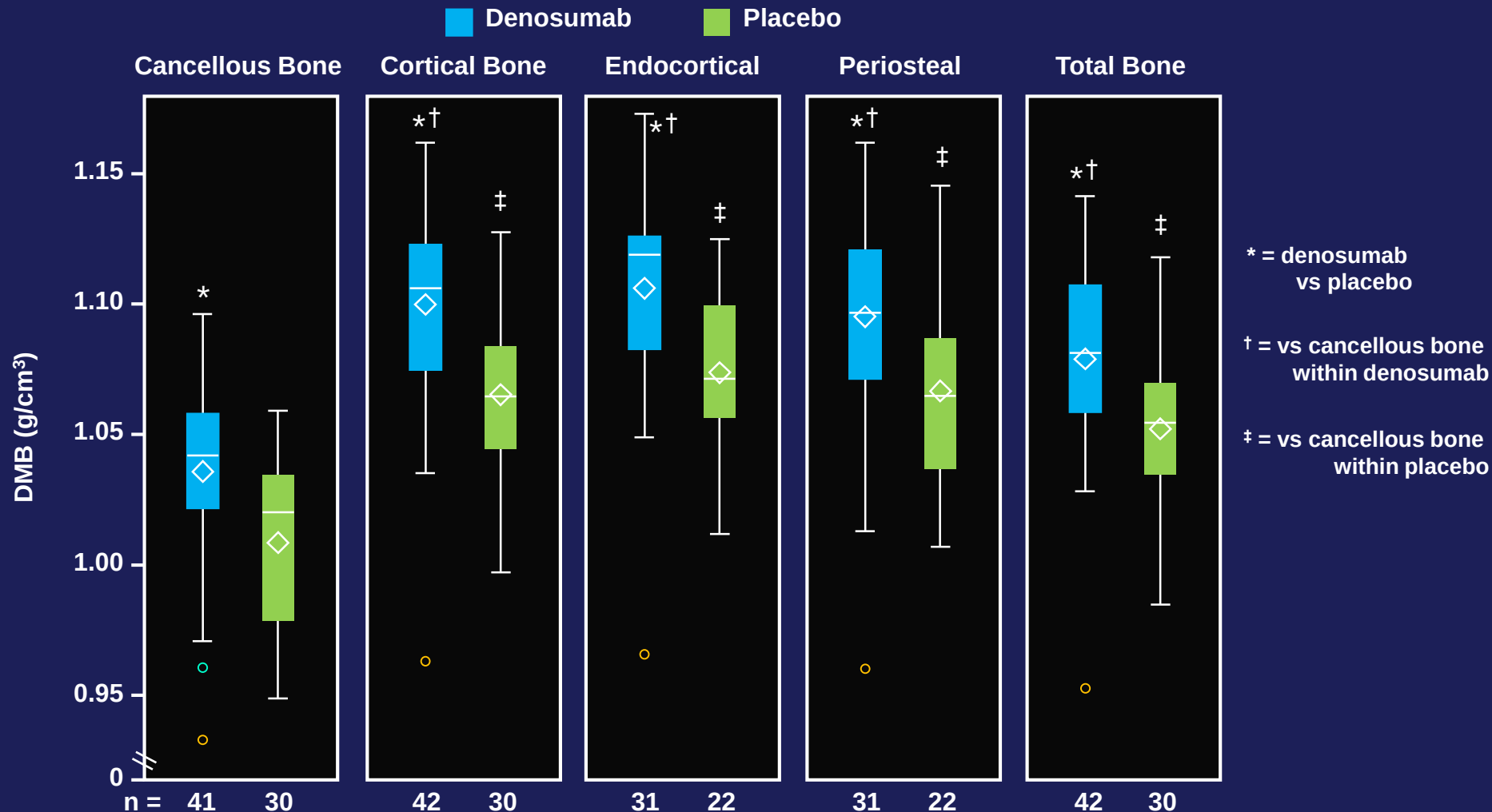
Metody – analiza mikroradiograficzna

Microradiography analysis

- Five regions of bone were evaluated
 - Cancellous
 - Cortical
 - Endocortical
 - Periosteal
 - Total bone = cancellous + cortical

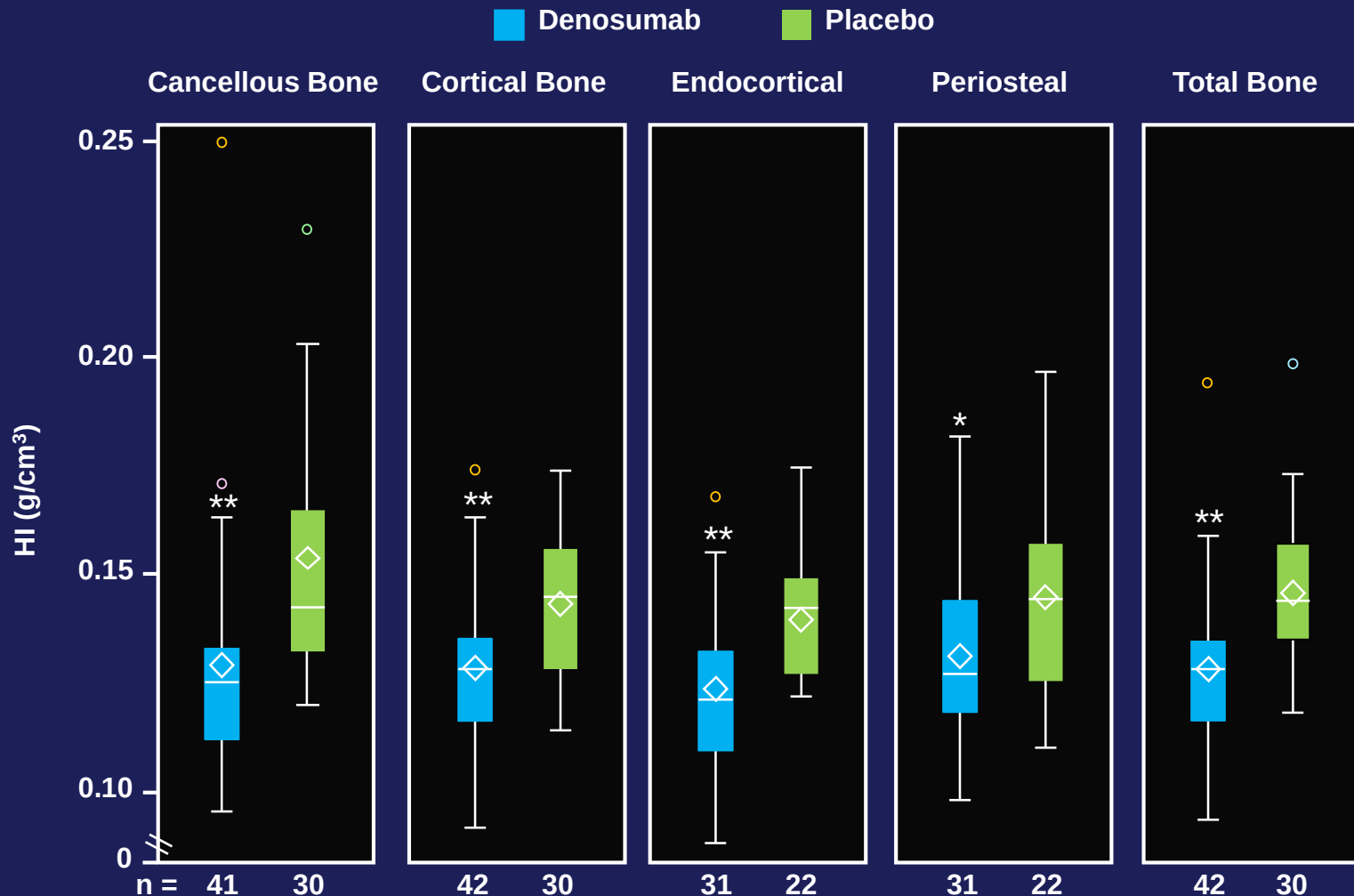


Średni stopień mineralizacji kości (DMB)



All p -values are based on 2-sided Wilcoxon test ($p < 0.05$). Data are shown as box-and-whisker plots with the interquartile range as the box, the median as a line, and the mean as a diamond. Outliers are indicated as circles.

Heterogeniczny Index dystrybucji (DMB)

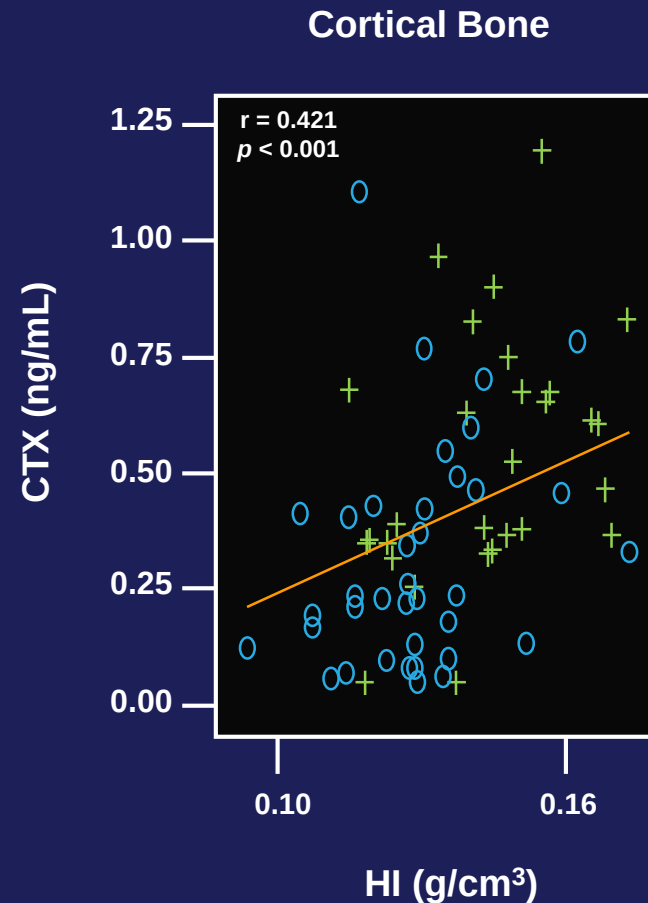
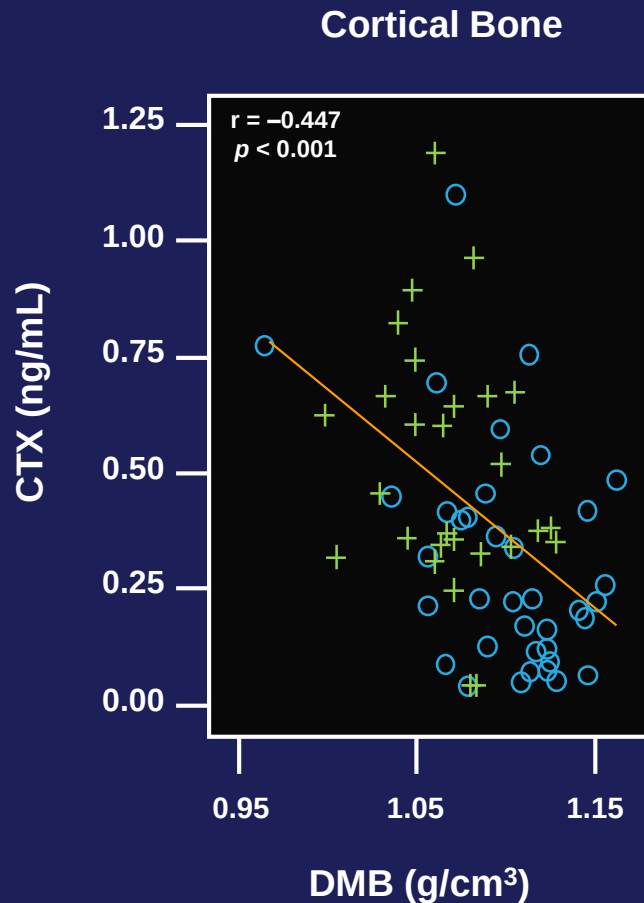


* $p < 0.05$, ** $p \leq 0.001$; p -value of 2-sided Wilcoxon test for between-group comparison. Data are shown as box-and-whisker plots with the interquartile range as the box, the median as a line, and the mean as a diamond. Outliers are indicated as circles.

Korelacja pomiędzy średnim stopniem mineralizacji kości (DMB) i indeksem heterogeniczności (HI) a markerem obrotu kostnego CTX

○ Denosumab

+ Placebo



Podsumowanie i wnioski

- Leczenie osteoporozy pomenopauzalnej denosumabem zwiększa mineralizację macierzy kostnej i zmniejsza heterogeniczny indeks w porównaniu do *placebo*.
- Stopień mineralizacji koreluje negatywnie a heterogeniczny indeks koreluje pozytywnie z markerami obrotu kostnego
- Uzyskane wyniki są zgodne z wynikami obserwowanymi w przypadku innych leków antyresorpcyjnych¹ i z mechanizmem działania denosumabu na redukcję obrotu kostnego i pobudzenie wtórnej mineralizacji

¹Bala Y, et al. *Eur J Endocrinol* 2011;165:647-55.

Bezpieczeństwo

Safety Observations With Three Years of Denosumab Exposure: Comparison Between Subjects Who Received Denosumab During FREEDOM and Subjects Who Crossed Over to Denosumab During the FREEDOM Extension

Watts i wsp.

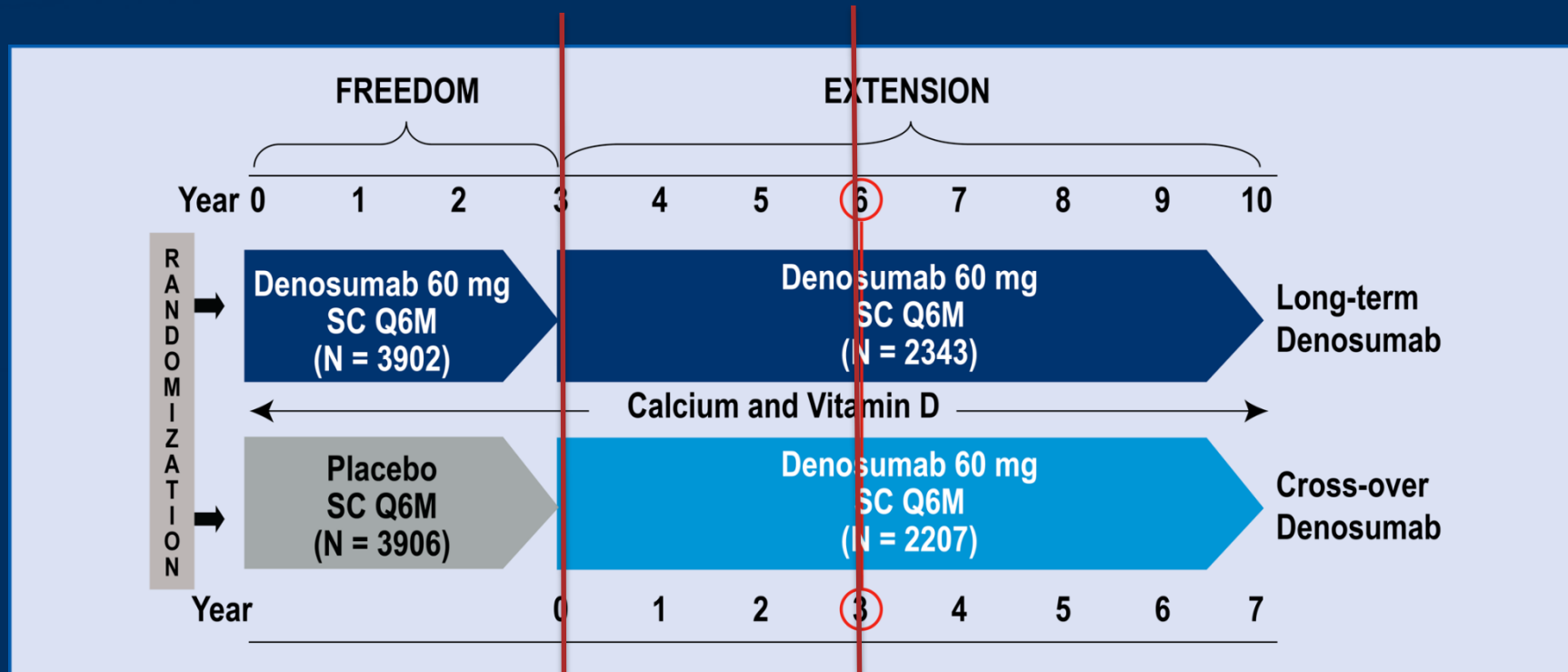
¹Mercy Health, Cincinnati, OH, USA; ²Laval University and CHU de Québec Research Centre, Quebec City, QC, Canada; ³Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; ⁴New Mexico Clinical Research and Osteoporosis Center, Albuquerque, NM, USA; ⁵University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ⁶Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA; ⁷Michigan Bone and Mineral Clinic, Detroit, MI, USA

SU0346

Metody: plan badania

Kobiety w wieku 60–90 lat z BMD T-score < -2.5 do < -4.0 w kręgosłupie lub szyjce kości udowej.

Przez 3 lata wapń ≥ 1 g I witamina D ≥ 400 IU + *DEN* + *placebo*



FREEDOM 3 lata EXTENSION

5 najczęściej zgłaszanych objawów ubocznych w badaniu FREEDOM

Event of Interest – n (%)	Cross-over Group		Long-term Group	
	FREEDOM Placebo N = 3883	Cross-over Denosumab N = 2206	FREEDOM Denosumab N = 3879	Long-term Denosumab N = 2343
Bóle pleców	1343 (34.6)	318 (14.4)	1344 (34.7)	329 (14.0)
Bóle kostne obwodowe	432 (11.1)	171 (7.8)	451 (11.6)	167 (7.1)
Bóle kostno-mięśniowe	291 (7.5)	118 (5.4)	297 (7.7)	123 (5.3)
Hipercholesterolemia	236 (6.1)	145 (6.6)	280 (7.2)	130 (5.6)
Zapalenie pęch. moczowego	225 (5.8)	125 (5.7)	228 (5.9)	130 (5.6)

N = Number of subjects who received ≥ 1 dose of investigational product in the respective studies. Forty-six subjects (23 placebo; 23 denosumab) who did not receive any investigational product during FREEDOM were excluded; one cross-over subject who did not receive any dose of denosumab during the Extension was excluded.

Podsumowanie

- 3 letnia obserwacja bezpieczeństwa w badaniu FREEDOM (*placebo* i denosumab) oraz 3-letnie bezpieczeństwo w badaniu Extension (cross-over denosumab) nie wykazały wzrostu tendencji pojawienia się objawów ubocznych i była podobna do badania FREEDOM.
- Incydenty bólu kręgosłupa podczas Extension były mniejsze w porównaniu do FREEDOM.

Incidence Rate of Osteonecrosis of the Jaw among Women With Postmenopausal Osteoporosis Treated With Prolia or Bisphosphonates

Xue i wsp.

¹Center for Observational Research, Amgen Inc., CA, USA; ²Global Development, Amgen Inc., CA, USA; ³Global Safety, Amgen Inc., CA, USA; ⁴Global Biostatistics, Amgen Inc., CA, USA; ⁵Division of Clinical Immunology and Rheumatology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA; ⁶Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University, Aarhus N, Denmark; ⁷Department of Global Public Health and Primary Care, University of Bergen, Norway; ⁸Center for Pharmacoepidemiology, Karolinska Institute, Sweden; ⁹Optum Epidemiology, Waltham, MA, USA

Podstawa badania

Wykazano, iż ryzyko martwicy żuchwy (ONJ) u pacjentek z osteoporozą pomenopauzalną podczas leczenia denosumabem jest porównywalna z doustnymi bisfosfonianami i jest niska

Ruggiero et al 2014

Cel badania

Określenie częstości występowania (IR) martwicy żuchwy u pacjentek z osteoporozą pomenopauzalną leczonych preparatem Prolia (denosumab 60 mg) lub bisfosfonianami na podstawie rozszerzonej bazy danych

Metody

- Prospektywne badanie cohortowe
- Źródło: dane z 3 dostępnych baz danych:
 - US Medicare (May 2010 to Dec 2011)
 - United Healthcare (May 2010 to Mar 2013)
 - Scandinavian national health registries (Denmark, Norway and Sweden) (May 2010 to Dec 2011)

Kody ICD-9 i ICD-10 użyte do identyfikacji potencjalnych przypadków ONJ

ICD-9 codes	Description	ICD-10 codes	Description
526.4	Inflammatory conditions of jaw	K046x	Periapical abscess with sinus
522.7	Periapical abscess with sinus	K102x	Inflammatory conditions of jaws, including osteitis of jaws; osteomyelitis of jaws; periostitis of jaws; sequestrum of jaw bone
526.5	Alveolitis of jaw	K103x	Alveolitis of jaws
733.45	Aseptic necrosis of bone, jaw (introduced in Oct 2007)	M87.0*	Idiopathic aseptic necrosis of bone
		M87.1*	Osteonecrosis due to drugs
		M87.2*	Osteonecrosis due to previous trauma
		M87.3*	Other secondary osteonecrosis
		M87.8*	Other osteonecrosis
		M87.9*	Osteonecrosis, unspecified

*In Norway and Sweden, potential cases of osteonecrosis identified by ICD-10 codes M87.x in sites other than jaw will be excluded using data system-specific value (i.e., character or number) in the fifth position of the ICD-10 codes.

Wyniki

- Częstość martwicy żuchwy IR (95% CI) na 100,000 osób-rok:
- u kobiet z osteoporozą pomenopauzalną wyniósł 40 (38 – 42) – **0,004%**
- w badaniu Medicare, 27 (20 – 34)
- w United Healthcare, 37 (27 – 50) w Danii, 17 (11 – 26) w Norwegii , 25 (17 – 38) w Szwecji.

Częstość martwicy żuchwy (ONJ) u pacjentów z osteoporozą stosujących BP wynosi 0% do 0.04% i najczęściej prac pokazuje mniej niż 0.001%.

Kim i wsp., J Bone Metab 2015;22:151-165 - review
Hong i wsp. J Rheumatol 2011;38: 1396-402.
Khan i wsp.,J Rheumatol 2011;38: 1396-402.
Ulmner i wsp. J Oral Maxillofac Surg 2014;72:76-82.
Urade J Oral Maxillofac Surg 2011;69:e364-71.

Ciągłość terapii

Effect of Denosumab on BMD Outcomes in Persistent Patients in a Prospective Observational Study

Kendler i wsp.

¹University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ²Cedars-Sinai Medical Center, UCLA School of Medicine, and OMC Clinical Research Center, Los Angeles, CA, USA; ³Columbia University Medical Center, New York, NY, USA; ⁴Laval University and CHU de Québec (CHUL) Research Centre, Quebec City, QC, Canada; ⁵Duke University Medical Center, Durham, NC, USA; ⁶New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center and University of New Mexico School of Medicine, Albuquerque, NM, USA; ⁷Health East Osteoporosis Care, Woodbury, MN, USA; ⁸Sarnia Statistics Ltd, Bishop's Stortford, UK; ⁹Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA; ¹⁰United Osteoporosis Centers, Gainesville, GA, USA

SA0341

Wprowadzenie

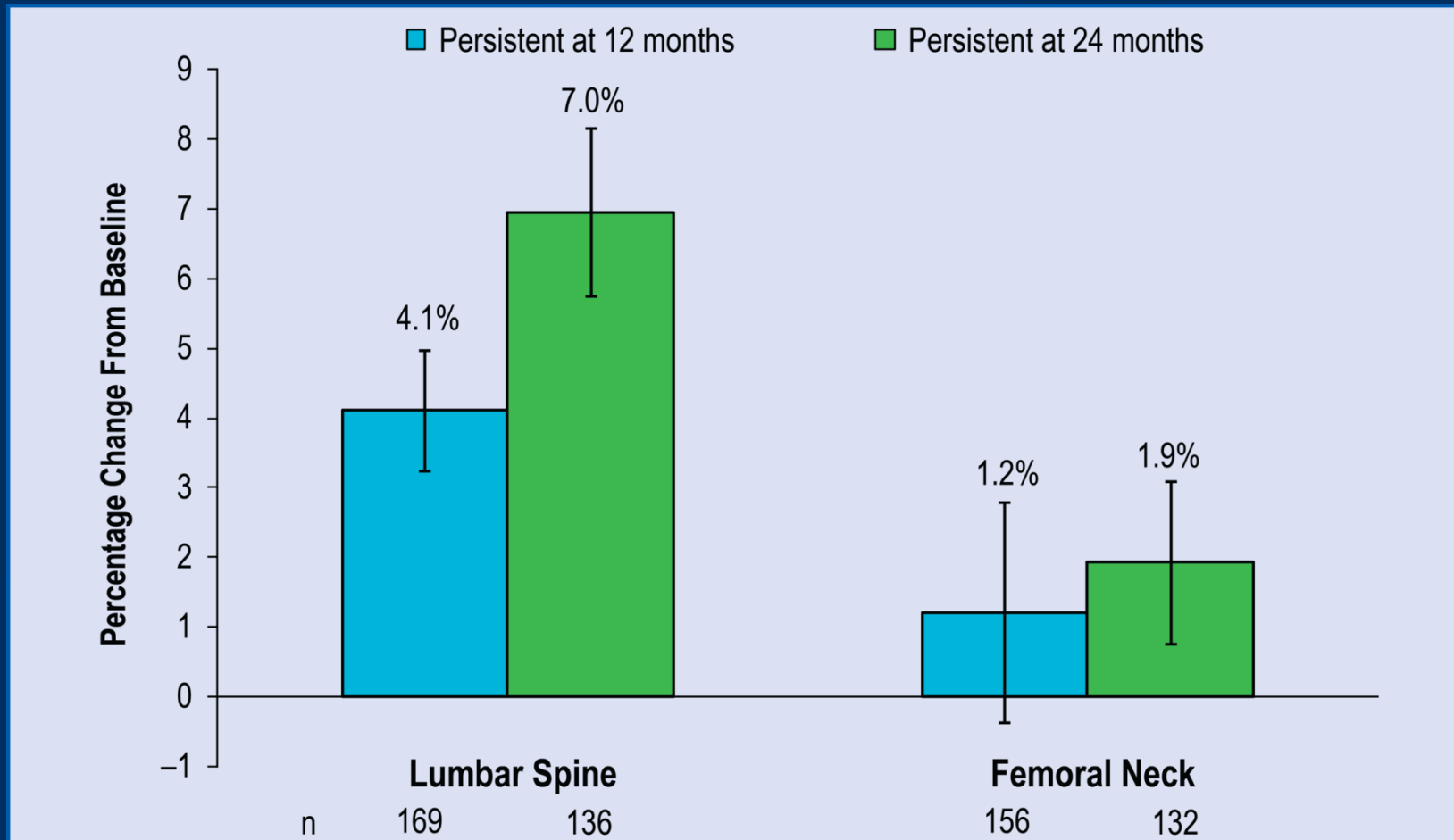
Powyżej 82% pacjentek z osteoporozą nie jest w stanie wytrwać w terapii rocznej

Cel:

Ocena zmian BMD u kobiet z osteoporozą pomenopauzalną, które wytrwały 24 m-ce w terapii denosumabem

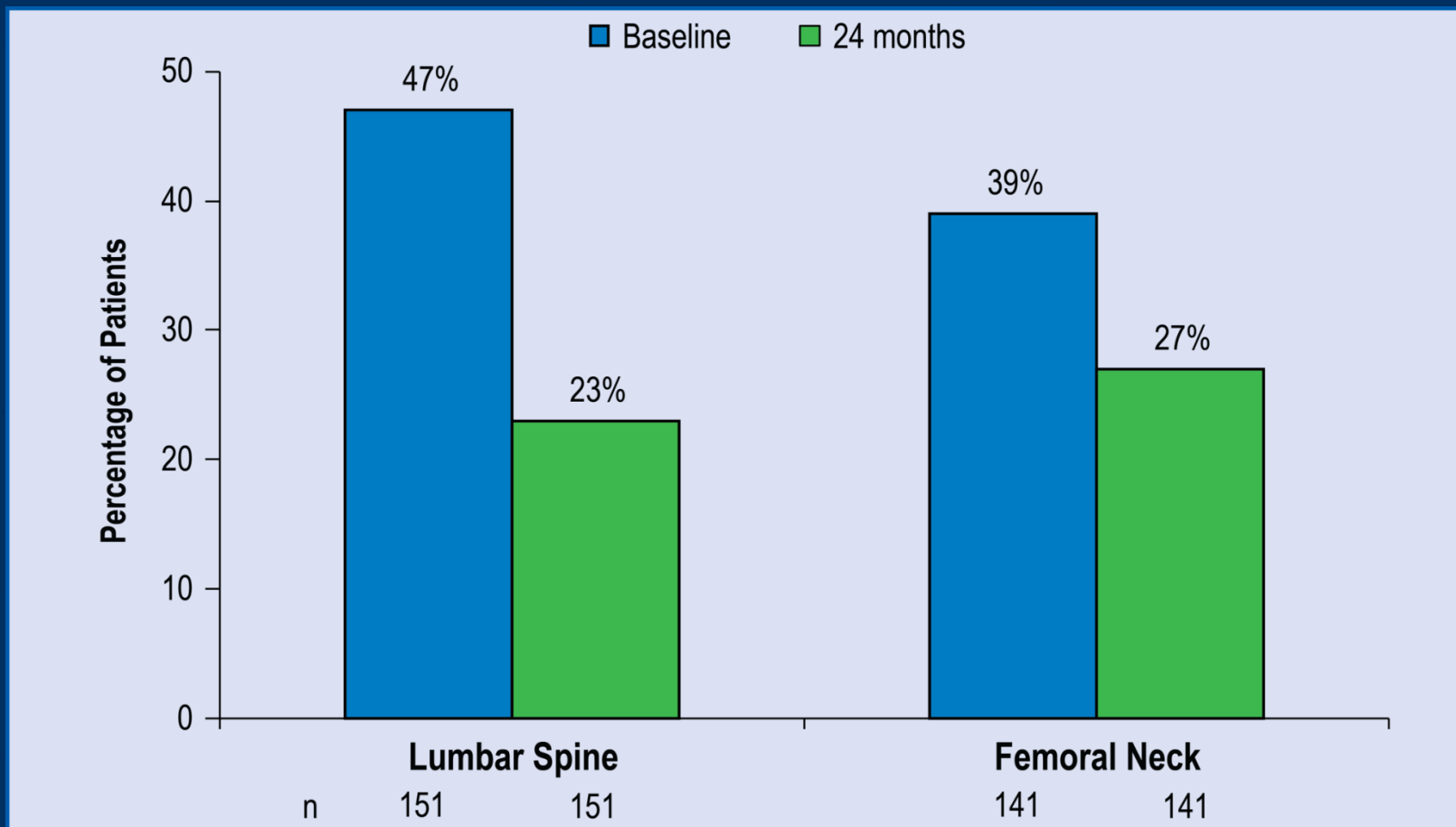
Ocena post hoc w badaniu prospektywnych na podstawie pacjentek z USA i Kanady

Procent zmian BMD u pacjentek, które wytrwały w terapii prep. Denosumab

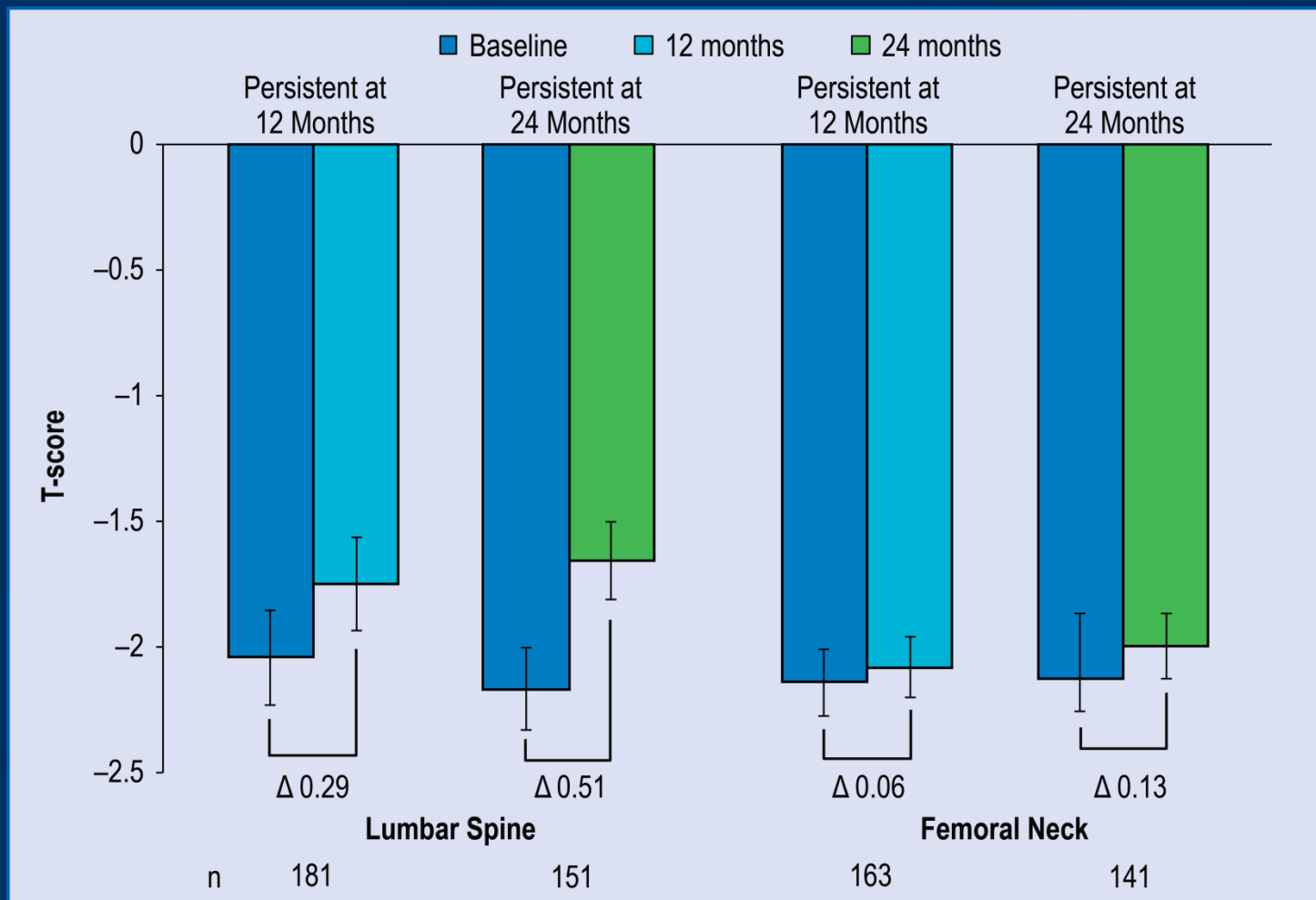


Values are means (95% CI). Includes persistent patients with baseline and post-baseline scans at the same anatomical site and using the same machine type at the time point of interest.

Procent pacjentek z T-score ≤ -2.5 , które wytrwały w terapii Denosumabem 24 m-ce i miały DXA po 24 m-cach



T-score u pacjentek które wytrwały w terapii Denosumabem



Values are means (95% CI).

Podsumowanie

- BMD wzrosło w czasie u pacjentek które wytrwały w terapii denosumabem w rutynowej praktyce lekarskiej.
- Zmiany które zaobserwowano w rytynowej praktyce lekarskiej są podobne do uzyskanych w czasie badań klinicznych

Factors Affecting Persistence With Denosumab (Prolia®) in Postmenopausal Women With Osteoporosis: Results From a Prospective Observational Study

Silverman i wsp.

¹Cedars-Sinai Medical Center, UCLA School of Medicine, and OMC Clinical Research Center, Los Angeles, CA, USA; ²Columbia University Medical Center, New York, NY, USA; ³University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ⁴AlchemiPharma LLC, Wayne, PA, USA; ⁵Laval University and CHU de Québec (CHUL) Research Centre, Quebec City, QC, Canada; ⁶Duke University Medical Center, Durham, NC, USA; ⁷New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center and University of New Mexico School of Medicine, Albuquerque, NM, USA; ⁸McMaster University, Hamilton, ON, Canada; ⁹Health East Osteoporosis Care, Woodbury, MN, USA; ¹⁰Sarnia Statistics Ltd, Bishop's Stortford, UK; ¹¹Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA; ¹²United Osteoporosis Centers, Gainesville, GA, USA

MO0344

Wprowadzenie

Częste przyczyny słabego przestrzegania terapii to;

- Objawy uboczne
- Niewygoda przyjmowania leku
- Koszt leczenia
- Brak odpowiedniej wiedzy i edukacji

Wprowadzenie

Badanie prospektywne obserwacyjne –

- ocena czynników, które mogą wpływać na utrzymanie w terapii osteoporozy denosumabem w praktyce lekarskiej w USA i Kanadzie
- Ocena persistence po 12 i 24 m-cach była wcześniej opublikowana

Wyniki

- Z 935 pacjentek włączonych, 632 było z USA.
- Persistence podczas leczenia u pacjentek z USA **wynosiło 81% po 12 m-cach i 50% po 24 m-cach.**

Czynniki związane z Persistence po DEN

Category	Factor	Association	
		12 Months	24 Months
Patient	Osteoporosis therapy > 5 years prior to enrollment	**	***
	Mental illness at baseline	*	***
	SF-12 MCS score at baseline	*	**
	Modified Wolfe comorbidity index at baseline	NS	***
	Number of comorbidities at baseline	NS	**
	Stopped osteoporosis medications in 12 months before denosumab	NS	**
	Age	NS	**
	Ethnicity	NS	*
	Number of prescriptions at baseline	NS	*
	SF-12 PCS score at baseline	NS	*
	BMQ-S11 NCD score at baseline	*	NS
Socioeconomic	Marital status	*	***
	Household annual income	NS	***
	Education level	NS	**
Physician	Region	*	**
	Type of practice	NS	*
	Reimbursement benefit (medical/pharmacy)	NS	*
	Physician gender	NS	**
	Reason for prescribing: intolerant to other OP therapies	*	NS
Healthcare system	Insurance requirement: full cash payment for denosumab	**	*
	Prior insurance authorization by patient	**	NS
Therapy	Participation in denosumab reminder program	NS	**
Condition	Time since most recent previous fracture	NS	*

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$. BMQ, Beliefs about Medicines Questionnaire; MCS, Mental Component Summary; NCD, necessity-concerns differential; NS, not significant; PCS, Physical Component Summary; SF-12, 12-Item Short Form Health Survey.

Podsumowanie

- Czynniki które mogą wpływać na utrzymanie w leczeniu są zależne od pacjenta, statusu socjoekonomicznego, systemu ochrony zdrowia, lekarza i wcześniejszych złamań
- Im dłużej trwa leczenie tym więcej czynników wpływa na utrzymanie w terapii

Dziękuję za uwagę

