ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών
ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
ΛΑΙΚΟ Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών

Τι νεότερο σε οστεοαναβολικές θεραπείες

Μαρία Π. Γιαβροπούλου,
Ενδοκρινολόγος
Διευθύντρια ΕΣΥ, Ενδοκρινολογική Μονάδα

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών
ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

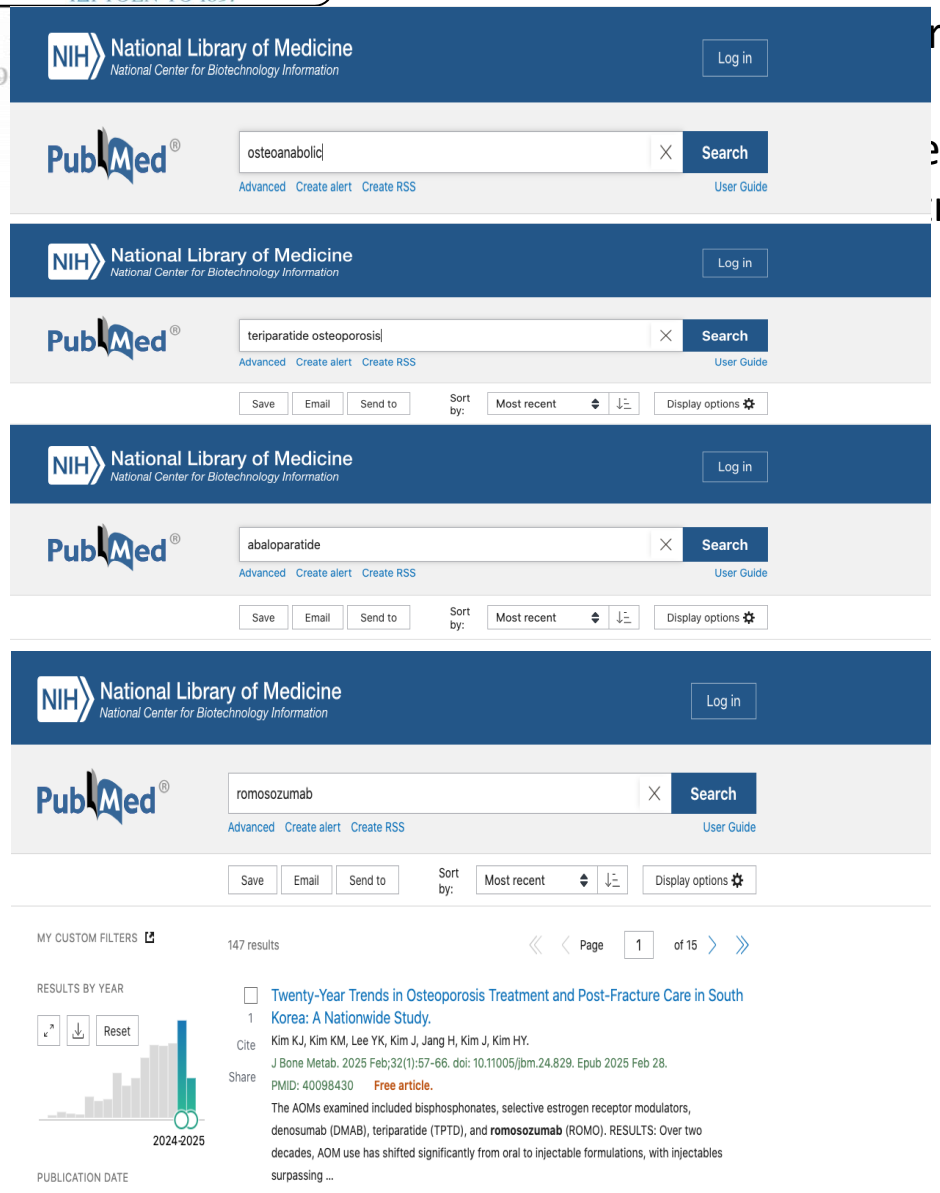
Search strategy-Osteoanabolics one year in Review

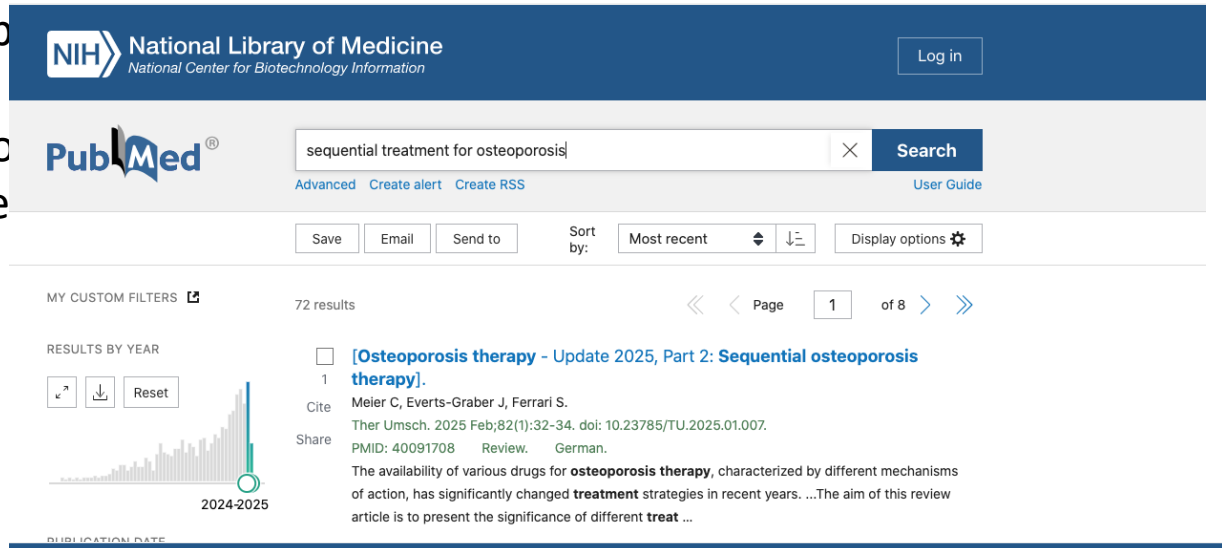
Key words in pubmed / Filter: 2024-2025

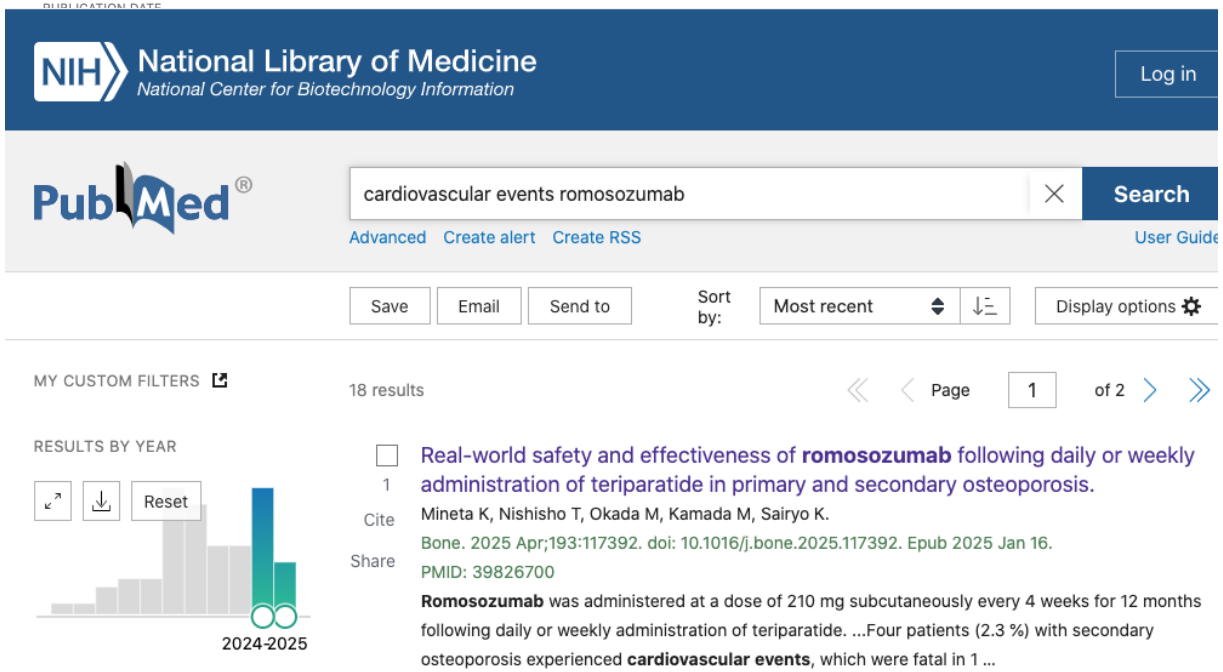
reatment; ab

vents and ro

ment in oste







ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών
ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

Search strategy-Osteoanabolics one year in Review

Identification

- **Records identified: 547**
- **Osteoanabolic treatment: 71**
- **Teriparatide: 183**
- **Romosozumab: 147**
- **Abaloparatide: 56**
- **Sequential treatment for osteoporosis: 72**
- **Cardiovascular events Romosozumab: 18**

Excluded

Case Reports
Reviews
Case series
Basic Research

Focus on

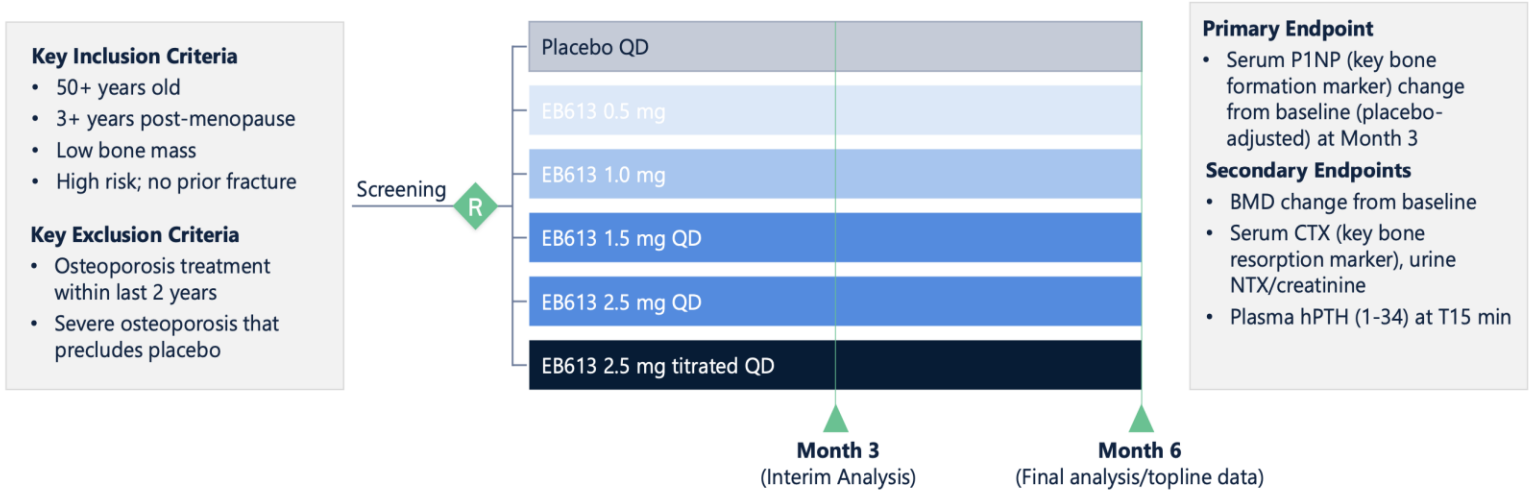
RCTs
Cohort studies
Meta-analysies- RWD

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών
ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

Journal of Bone and Mineral Research, 2024, **00**, 1–11
https://doi.org/10.1093/jbmr/zjae057
Advance access publication: April 5, 2024
Clinical Trial

Oral daily PTH(1-34) tablets (EB613) in postmenopausal women with low BMD or osteoporosis: a randomized, placebo-controlled, 6-month, phase 2 study

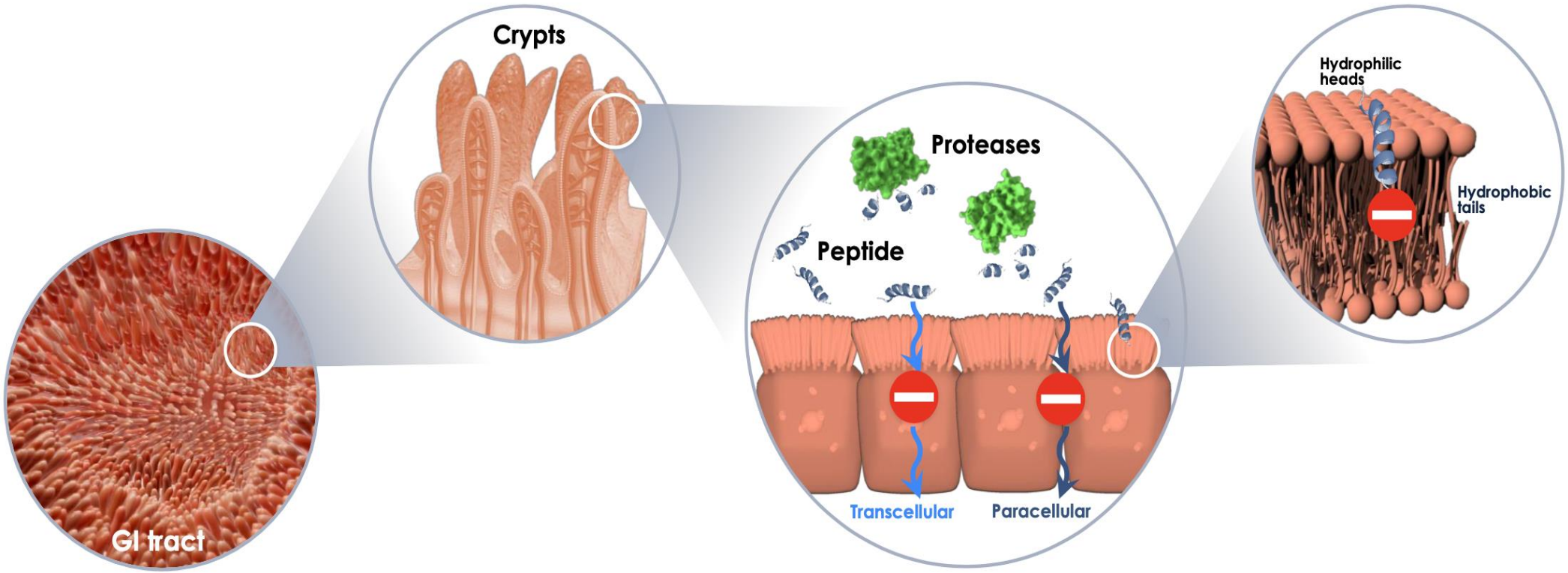
Liana Tripto-Shkolnik[1], Auryan Szalat[2], Gloria Tsvetov[3], Vanessa Rouach[4], Chana Sternberg[5], Anke Hoppe[6], Gregory Burshtein[6], Hillel Galitzer[6], Miranda Toledano[6], Gil Harari[7], Arthur C. Santora[6], Felicia Cosman[8,*]



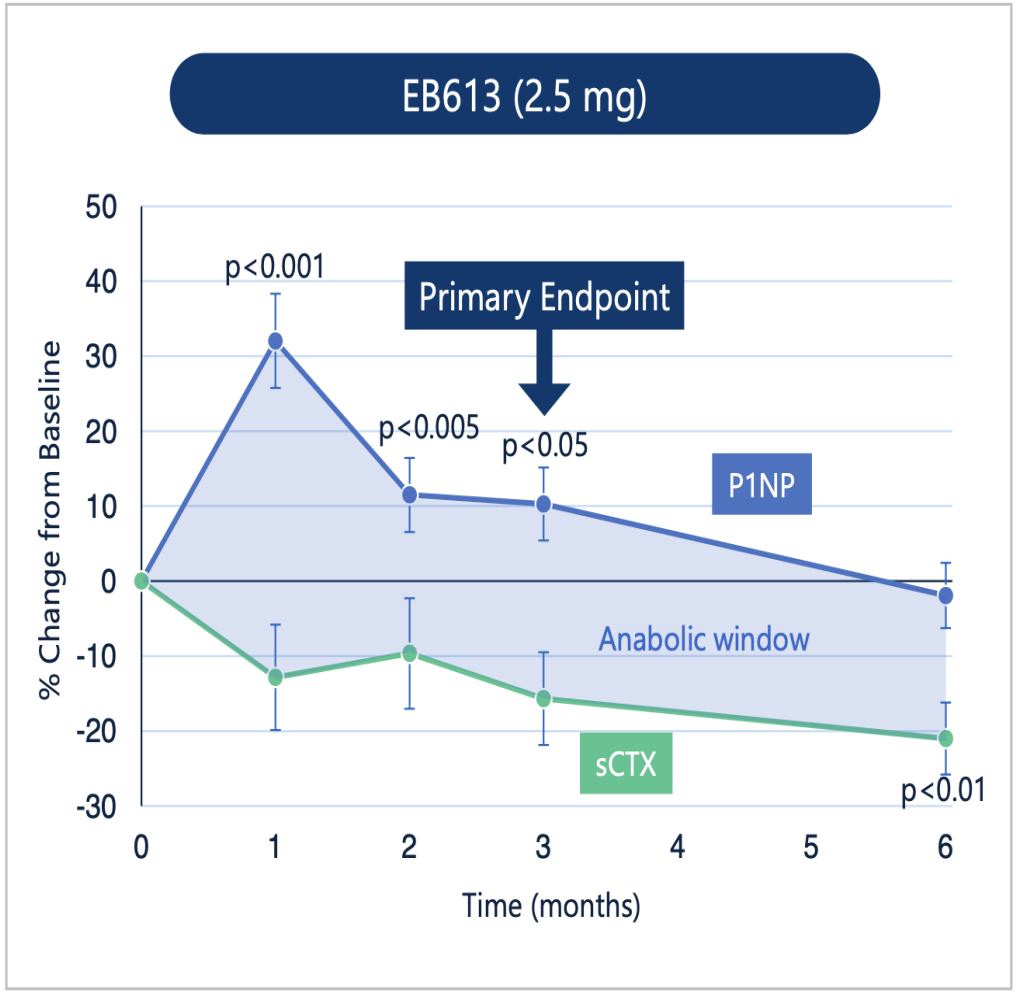
- 6-month, randomized, dose-ranging, placebo-controlled study in post-menopausal women with osteoporosis
- Conducted at 4 sites; Enrollment: 161 patients (118 active, 43 placebo)

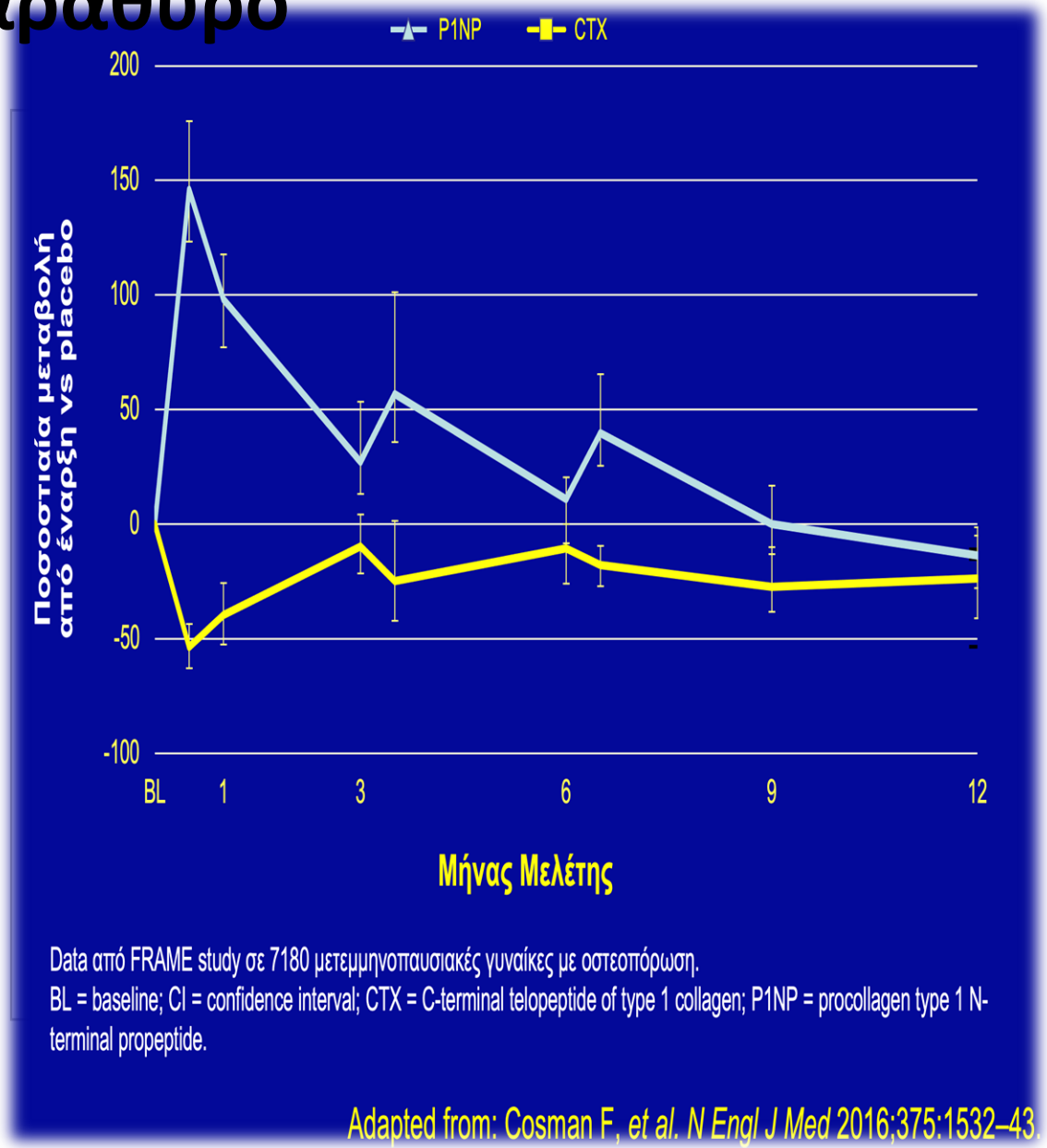
Πρόβλημα: Η από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα των θεραπευτικών πεπτιδίων είναι αμελητέα

- **Το γαστρεντερικό είναι σχεδιασμένο να αποδομεί τις πρωτεΐνες και τα πεπτίδια σε αμινοξέα**
- **Η απορρόφηση του πεπτιδικού φαρμάκου περιορίζεται από την πολικότητα (διακυτταρική) και το μέγεθος (παρακυτταρικό).**
- **Η από του στόματος PTH είναι ένα νέο δισκίο τεριπαρατίδης [hPTH(1-34)] που χορηγείται από το στόμα με έκδοχα που αναστέλλουν τις γαστρεντερικές πρωτεάσες και διευκολύνουν τη διακυτταρική απορρόφηση από τη γαστρεντερική οδό.**



Αναβολικό παράθυρο

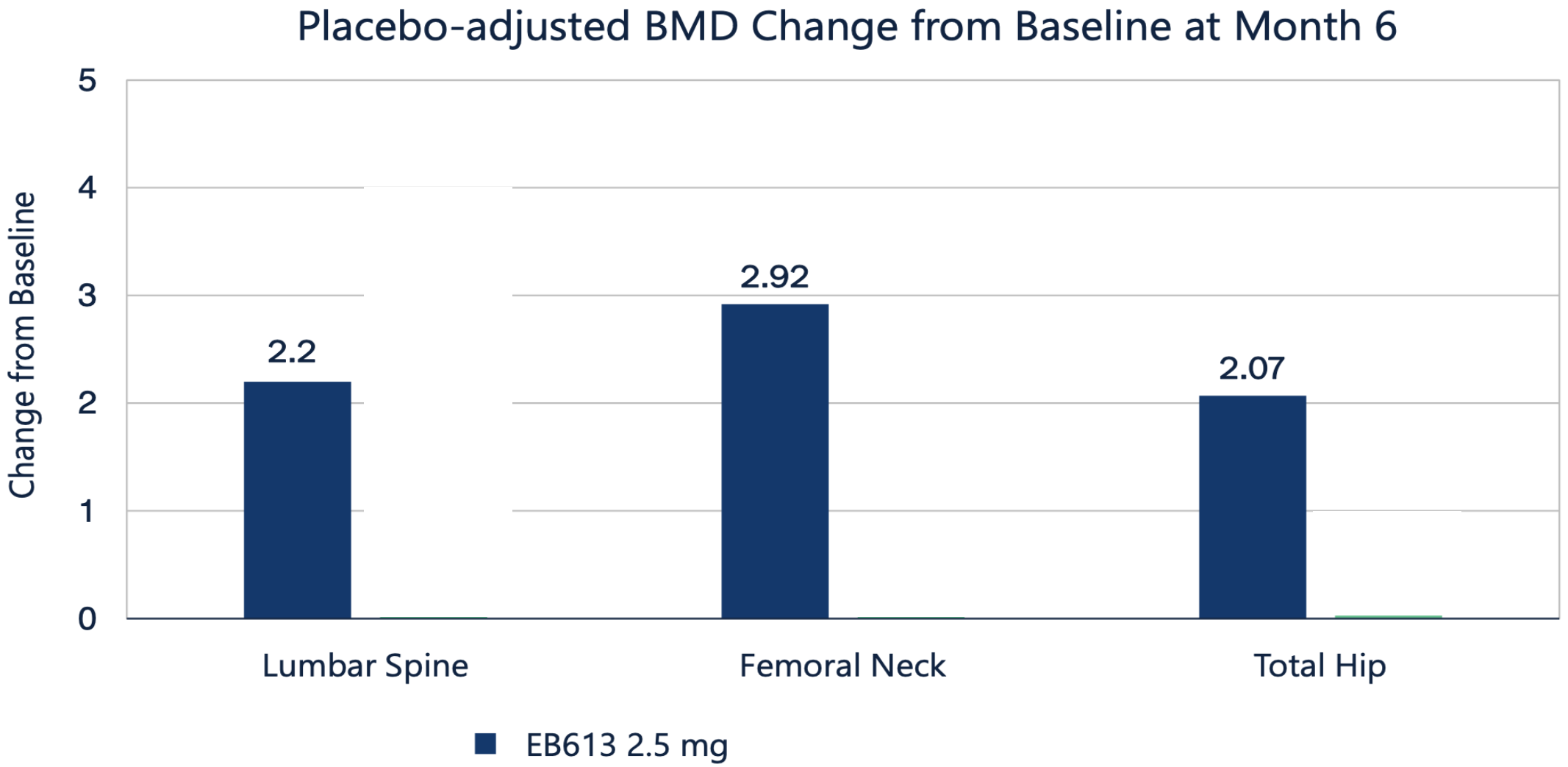




Data από FRAME study σε 7180 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση.
BL = baseline; CI = confidence interval; CTX = C-terminal telopeptide of type 1 collagen; P1NP = procollagen type 1 N-terminal propeptide.

Adapted from: Cosman F, *et al. N Engl J Med* 2016;375:1532–43.

Αλλαγές στην οστική πυκνότητα



- Forteo® data based on 20µg injection in open label ph2 study in a similar patient population at 6 months, cross trial comparison- Leder BZ et.al. JCEM (2015)
- EB613 data based on titrated 2.5mg tablets– Tripto-Shkolnik L et.al. JBMR (2024)

Tripto-Shkolnik L. et al. JBMR 2024

Ασφάλεια

Most Common Treatment Emergent AE (≥5% of participants)	EB613 Treated (N=118) n (%)
Headache	21 (17.8)
Nausea	18 (15.3)
Diziness	13 (11.0)
Nasopharyngitis	7 (5.9)
Back pain	7 (5.9)
Palpitation	6 (5.1)
Dyspepsia	6 (5.1)
Presyncope	6 (5.1)

- Προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών - παρόμοιο με το προφίλ AE που αναφέρθηκε με την υποδόρια ενέσιμη τεριπαρατίδη και τυπικό της ορθοστατικής υπότασης
- Το EB613 δεν συσχετίστηκε με αυξήσεις ασβεστίου ορού ή ανεπιθύμητες ενέργειες υπερασβεστιαιμίας
- Δόση 2,5 mg με τιτλοποίηση (1,5 mg για 1 μήνα, 2,0 mg για τον επόμενο μήνα και 2,5 mg κατά τους μήνες 3 έως 6) καλά ανεκτή
- Παρατηρήθηκαν AE που συνήθως αποδίδονται σε αγγειοδιαστολή με την υποδόρια ενέσιμη PTH (κεφαλαλγία, ναυτία, προσυγκοπή και ζάλη)
- Δεν παρουσιάστηκαν σοβαρά AE σχετιζόμενα με το EB613

Tripto-Shkolnik L. et al. JBMR 2024

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Δοσοεξαρτώμενη απάντηση οστικών δεικτών και BMD με την από του στόματος PTH.
- Αποσύζευξη P1NP και CTX με τη δόση των 2,5mg.
- Στους 6 μήνες η αύξηση της BMD στο ισχίο ήταν ισοδύναμη με τα surrogate threshold effects (STEs) του FNIH –ASBMR – SABRE project
- Τα 2,5 mg είναι αρκετά πιθανό να είναι μια αποτελεσματική και ασφαλής από του στόματος αναβολική θεραπεία

Αναμένουμε σύντομα και τη μελέτη φάσης 3 που θα είναι πιθανότατα η πρώτη μελέτη που θα αδειοδοτηθεί από το FDA να χρησιμοποιήσει ως efficacy end point την BMD και όχι τα κατάγματα

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών
ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

Οστεοαναβολική θεραπεία και Καρδιαγγειακά Συμβάματα

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2024, **00**, 1–13
https://doi.org/10.1210/clinem/dgae484
Advance access publication 16 July 2024
Clinical Research Article

The Effectiveness and Safety of Romosozumab and Teriparatide in Postmenopausal Women With Osteoporosis

Martin C. Hartz,[1,*] Fabian B. Johannessen,[1,*] Torl

[1]Section for Bone Diseases, Department of Endocrinology, Aarhus University

Correspondence: Martin Cloyd Hartz, MD, Section for Bone Diseases, Department of En
165, 8200 Aarhus, Denmark. Email: martin-hartz@hotmail.com.
*Co-first author.

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2025, **110**, e861–e867
https://doi.org/10.1210/clinem/dgae173
Advance access publication 14 March 2024
Clinical Research Article

Cardiovascular Safety of Romos for Osteoporosis Treatment: A Propensity-Score-Matched Cohort Study

Joshua Stokar[1] and Auryan Szalat[1]

[1]Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Osteoporosis Center, Hadassah Medical Center, The Hebrew University of Jerusalem, 9124001 Jerusalem, Israel

Correspondence: Joshua Stokar, MD, Department of Internal Medicine, Osteoporosis Center, Hadassah-Hebrew University Medical Center, Hebrew University of Jerusalem, POB 24035, Mount Scopus Kyriat Hadassah, 9124001 Jerusalem, Israel. Email: yehoshua.stokar@mail.huji.ac.il.

JBMR Plus, 2025, **9**, ziae146
https://doi.org/10.1093/jbmrpl/ziae146
Advance access publication: December 10, 2024
Short Report

Cardiovascular outcomes of romosozumab treatment—real-world data analysis

Anat Tsur[1,2,*], Avivit Cahn[2,3], Ludmila Levy[1], Rena Pollack[2,3]

[1]Department of Endocrinology and Metabolism, Clalit Health Services, Jerusalem 9310609, Israel
[2]The Faculty of Medicine, Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem 9112102, Israel
[3]Department of Endocrinology and Metabolism, Hadassah Medical Center, Jerusalem 9112001, Israel
*Corresponding author: Anat Tsur, Department of Endocrinology and Metabolism, Clalit Health Services, 8 Hanania St., Jerusalem 9310609, Israel (tsuranat@netvision.net.il).

The Effectiveness and Safety of Romosozumab and Teriparatide in Postmenopausal Women With Osteoporosis

Martin C. Hartz,[1,*] Fabian B. Johannessen,[1,*] Torben Harsløf,[1] and Bente L. Langdahl[1]

Σκοπός: Αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της ρομοσοζουμάμπης (ROMO) και της τεριπαρατίδης (TPTD) στην καθημερινή κλινική πράξη

Μέθοδοι: 315 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες συμπεριλήφθηκαν βάσει των κριτηρίων αποζημίωσης για ROMO και TPTD στο Τμήμα Ενδοκρινολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Aarhus.

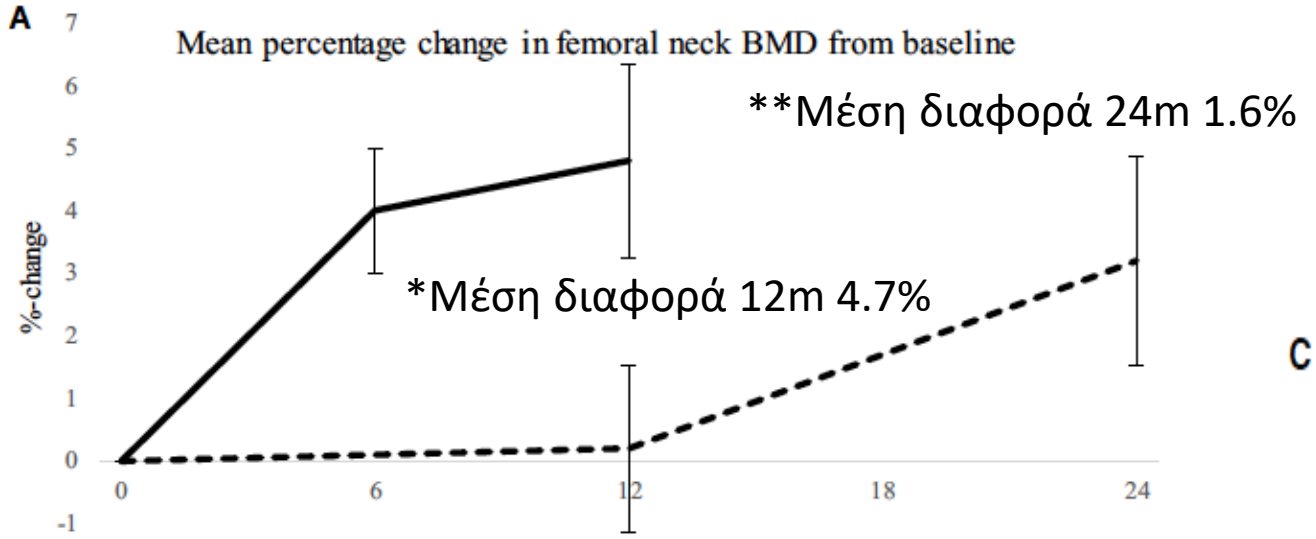
Κριτήρια για τη ROMO T-score < −2.5 (ισχίο ή οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης) + κάταγμα ευθραυστότητας (ισχίο, σπονδυλική στήλη, λεκάνη, περιφερικό αντιβράχιο ή εγγύς βραχιόνιο) εντός 3 ετών.

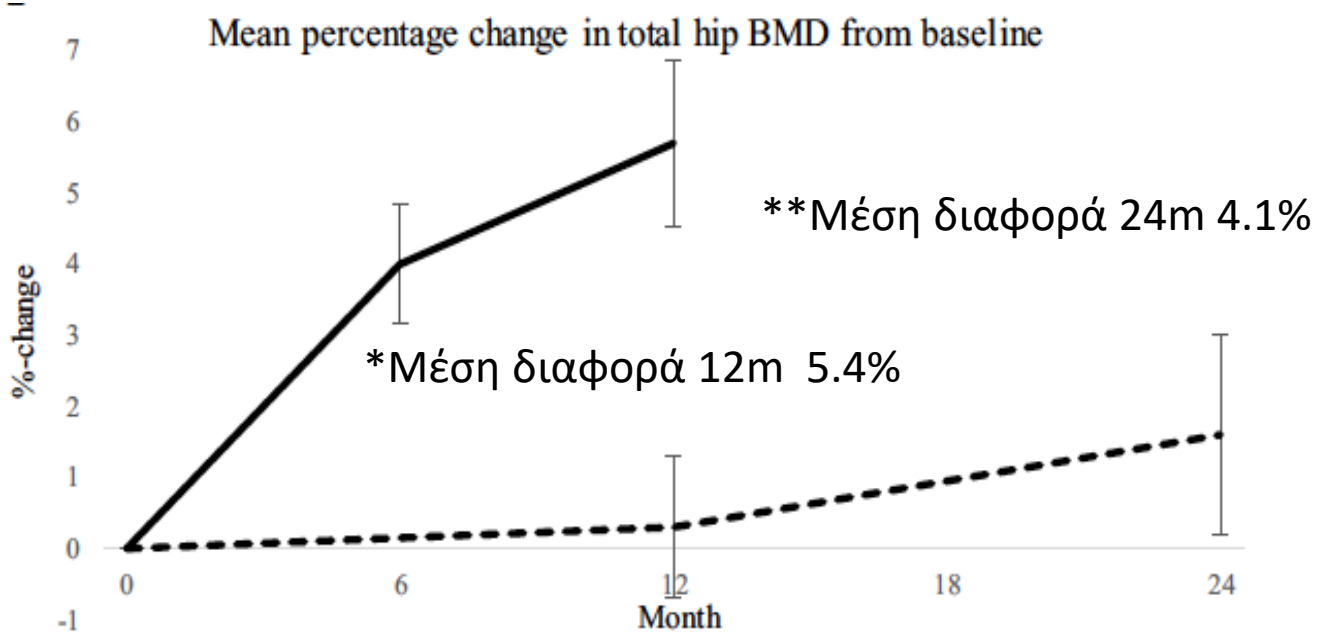
Κριτήρια για την TPTD: εντός 3 ετών, ≥ 2 σπονδυλικά κατάγματα ή 1 σπονδυλικό κάταγμα + BMD T-score (FN, TH ή LS) < −3.

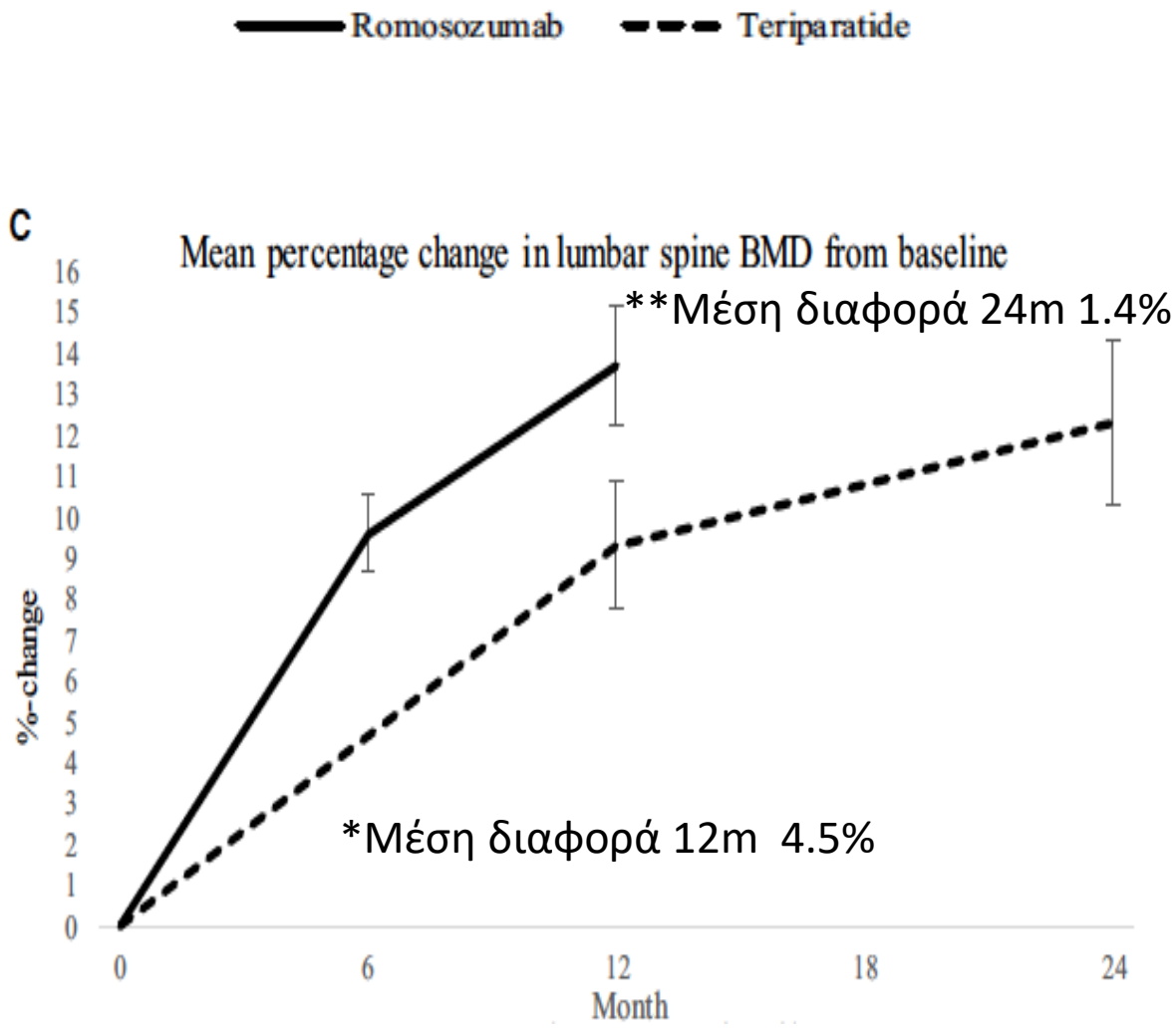
Πρωτευον καταληκτικό σημείο ήταν η ποσοστιαία μεταβολή από την αρχική τιμή στην BMD στον 12ο μήνα.

Hartz et al 2024, JCEM

Romosozumab induced greater changes in BMD at all skeletal points in 12m and 24m







*στατιστικά σημαντικές οι διαφορές σε όλα τα σκελετικά σημεία, p < .001.

**στατιστικά σημαντικές οι διαφορές σε όλα τα σκελετικά σημεία, p < .05 εκτός τη ΣΣ.

Hartz et al 2024, JCEM

Η ρομοσοζουμάμπη προκάλεσε λιγότερα καρδιαγγειακά συμβάντα σε σύγκριση με την τεριπαρατίδη

Table 7. Number of patients with and without adverse events[a]

Event	Romosozumab n = 162	Teriparatide n = 153
No adverse events	49 (30.2)	49 (32.0)
Any adverse event	113 (69.8)	104 (68.0)
Discontinuation (total)	9 (5.6)	50 (32.7)
Discontinuation due to adverse event	5 (3.1)	28 (18.3)
Injection site reaction[b]	89 (54.9)	10 (6.5)
Hypercalcemia[c]	0 (0.0)	43 (28.1)
Hypocalcemia	10 (6.2)	0 (.0)
Gastrointestinal discomfort	0 (0.0)	11 (7.2)
Osteonecrosis of the jaw	0 (0.0)	0 (0.0)
Atypical femoral fracture	0 (0.0)	0 (0.0)
Serious adverse event	1 (0.6)	3 (2.0)
Any cardiovascular event	3 (1.9)	10 (6.5)
Chest pain	2 (1.2)	4 (2.6)
Stroke	0 (0.0)	3 (2.0)
Cancer during treatment period	4 (2.5)	7 (4.6)
Cancer after treatment period	2 (1.2)	17 (11.1)
Death	0 (0.0)	6 (3.9)

Hartz et al 2024, JCEM

Ωστόσο…

- Στη Δανία, το ιστορικό προηγούμενου εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου αποτελεί αντένδειξη για τη ROMO και, για άλλους ασθενείς, η αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου είναι υποχρεωτική πριν από την έναρξη της θεραπείας, ενώ η θεραπεία αποθαρρύνεται σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο.

- Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς στην ομάδα ROMO έχουν γενικά χαμηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, κάτι που δεν ισχύει απαραίτητα για την ομάδα TPTD.

Cardiovascular Safety of Romosozumab vs PTH Analogues for Osteoporosis Treatment: A Propensity-Score-Matched Cohort Study

Joshua Stokar[1] and Auryan Szalat[1]

Μέθοδοι: Τα δεδομένα προήλθαν από το TriNetX, ένα παγκόσμιο ομοσπονδιακό δίκτυο υγειονομικής έρευνας που περιλαμβάνει σε πραγματικό χρόνο ηλεκτρονικά ιατρικά αρχεία από 113 οργανισμούς υγειονομικής περίθαλψης με 136.460.930 ασθενείς σε 16 χώρες κατά τη στιγμή της ανάλυσης.

- Κριτήρια ένταξης: ηλικία 40 ετών και άνω, διάγνωση οστεοπόρωσης και συνταγογράφηση ρομοσοζουμάμπης ή αναλόγου παραθυρεοειδούς ορμόνης (τεριπαρατίδη/αβαλοπαρατίδη) από τον Αύγουστο του 2019 έως τον Αύγουστο του 2022.

- Δημιουργήθηκαν ομάδες σύγκρισης με αντιστοίχιση βαθμολογίας τάσης (propensity-score matching) σε αναλογία 1:1, λαμβάνοντας υπόψη δημογραφικά στοιχεία, συννοσηρότητες και φαρμακευτική αγωγή.

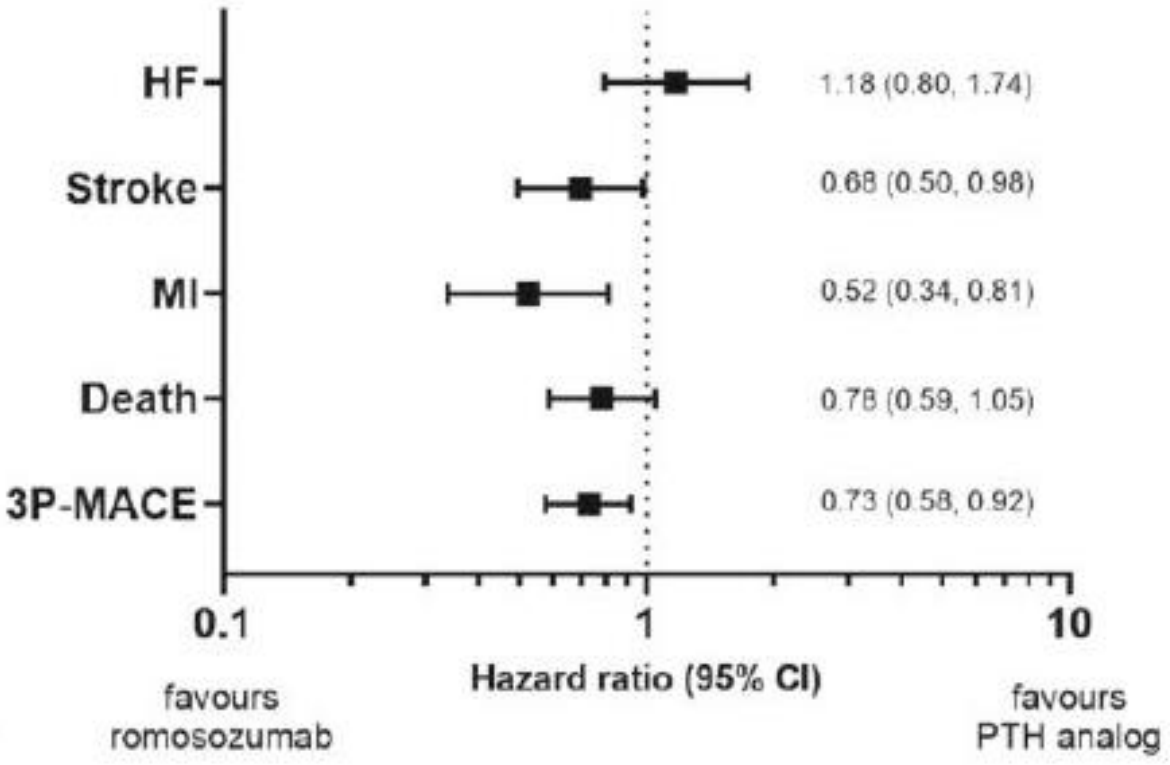
  - Συνολικά, 5626 και 15.986 ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια για τις ομάδες ρομοσοζουμάμπης και αναλόγων PTH, αντίστοιχα, με 5610 ασθενείς ανά ομάδα μετά την αντιστοίχιση βαθμολογίας τάσης.

- Η ανάλυση Kaplan-Meier χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση της πιθανότητας των εκβάσεων

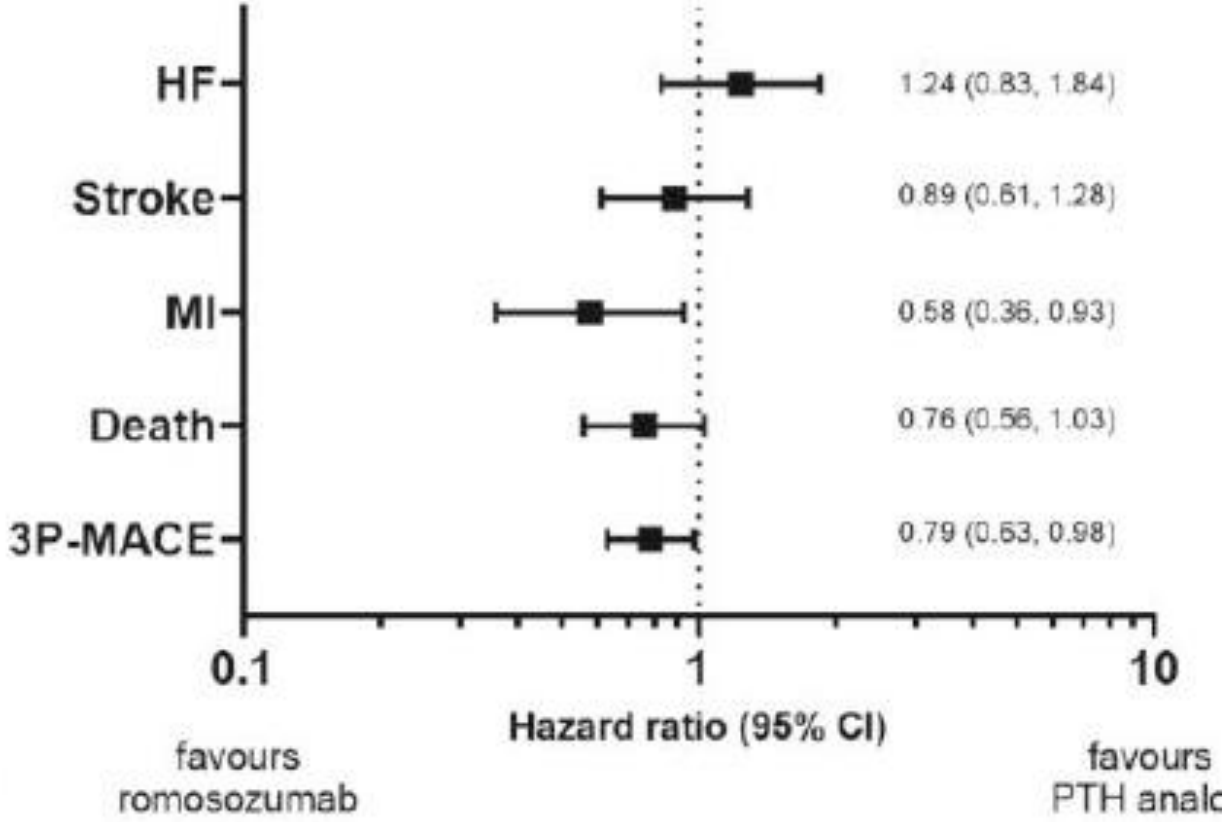
Stokar et al 2025, JCEM **110**, e861–e867

Τα καρδιαγγειακά συμβάματα ήταν σημαντικά λιγότερο συχνά στην ομάδα της ρομοσοζουμάμπης σε σύγκριση με την ομάδα των αναλόγων PTH.

Σε όλους τους ασθενείς, n=5610/κατηγορία



Μόνο στις γυναίκες, n= 5292/ κατηγορία



3P-MACE, 3-point major adverse cardiovascular events;
HF, heart failure; MI, myocardial infarction;

Stokar et al 2025, JCEM **110**, e861–e867

Τα καρδιαγγειακά συμβάματα ήταν σημαντικά λιγότερο συχνά στην ομάδα της ρομοσοζουμάμπης σε σύγκριση με την ομάδα των αναλόγων PTH.

Ωστόσο…

- Μεροληψία υγιούς χρήστη» ή μεροληψία λόγω ένδειξης. Αν και αυτό αντιμετωπίστηκε στον σχεδιασμό της μελέτης, η υπολειμματική μεροληψία δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως

- Αδυναμία να προσδιοριστούν συγκεκριμένες αιτίες θανάτου, διαχωρίζοντας τη συνολική από τη καρδιαγγειακή θνησιμότητα.

- Η πλειονότητα του δείγματος αποτελούνταν από λευκές, μη Ισπανόφωνες ή Λατίνες γυναίκες από ανεπτυγμένες χώρες με σχετικά χαμηλό φορτίο καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου.

Cardiovascular outcomes of romosozumab treatment—real-world data analysis

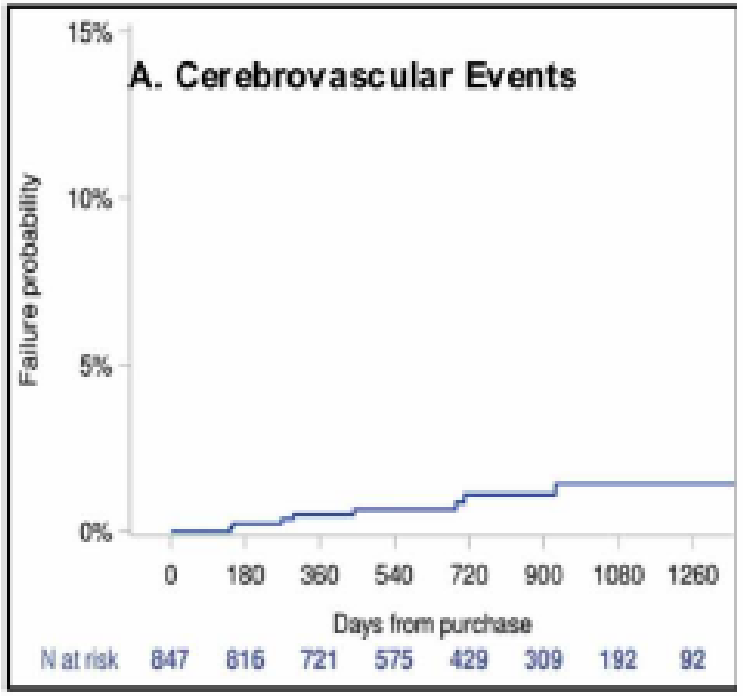
Anat Tsur[1,2,*], Avivit Cahn[2,3], Ludmila Levy[1], Rena Pollack[2,3]

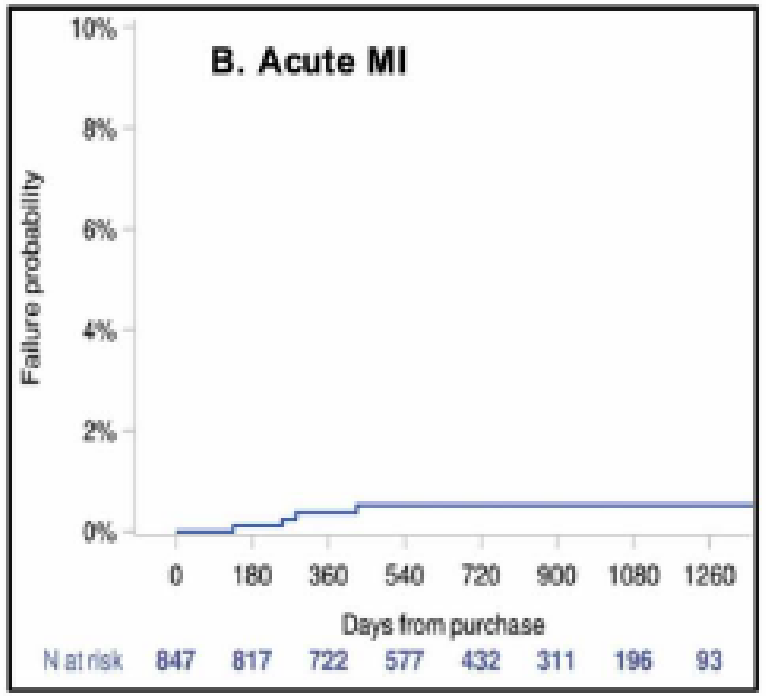
- **Αναδρομική μελέτη:**
- **Πληθυσμός:** μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που ξεκίνησαν θεραπεία με ρομοσοζουμάμπη μεταξύ 1ης Ιανουαρίου 2020 και 30ής Ιουνίου 2023.

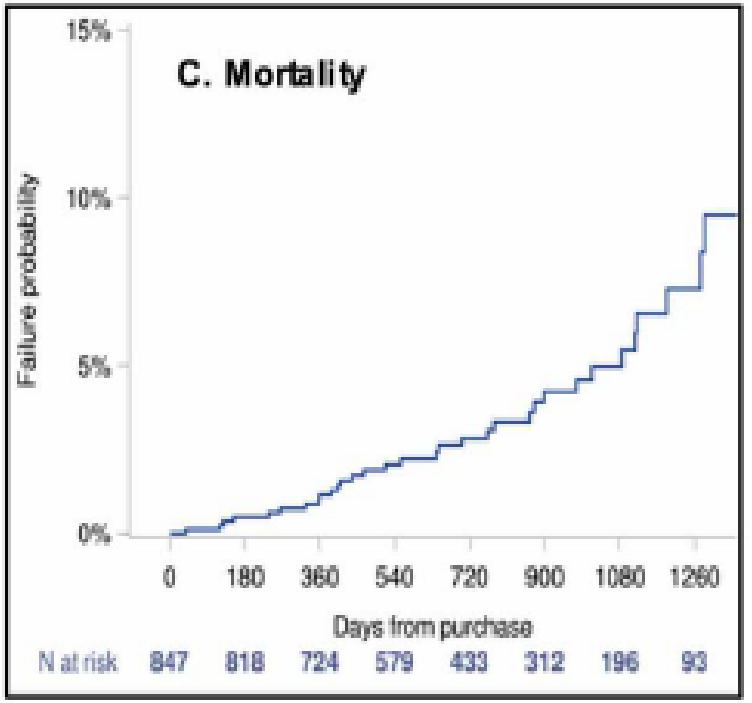
- **Καταληκτικό Σημείο:** η εμφάνιση ενός μείζονος καρδιαγγειακού ανεπιθύμητου συμβάντος (MACE) [νοσηλεία λόγω αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (CVA), οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (MI), αγγειοπλαστικής με μπαλόνι (PTCA), αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG) ή θνησιμότητας από οποιαδήποτε αιτία]
  - σε δύο διακριτές περιόδους: κατά τη διάρκεια της θεραπείας [κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 μηνών, μεταξύ 3-12 μηνών] και μετά την ολοκλήρωσή της.

- **Συμμετέχοντες:** 847 γυναίκες παρακολουθήθηκαν για διάμεσο διάστημα 729 ημερών (IQR: 445-1060).

Tsur et al *JBMR Plus*, 2025, **9**, ziae146



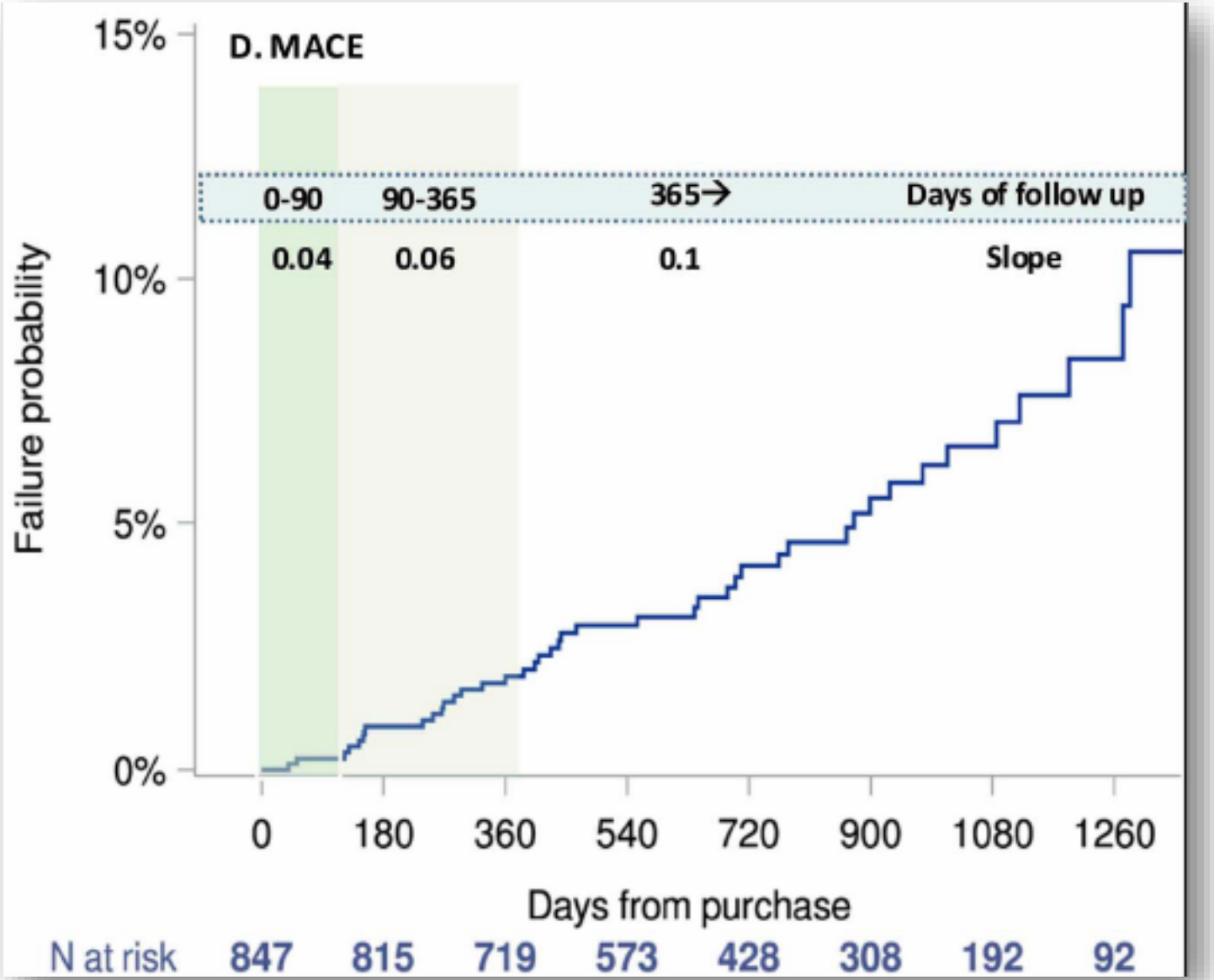


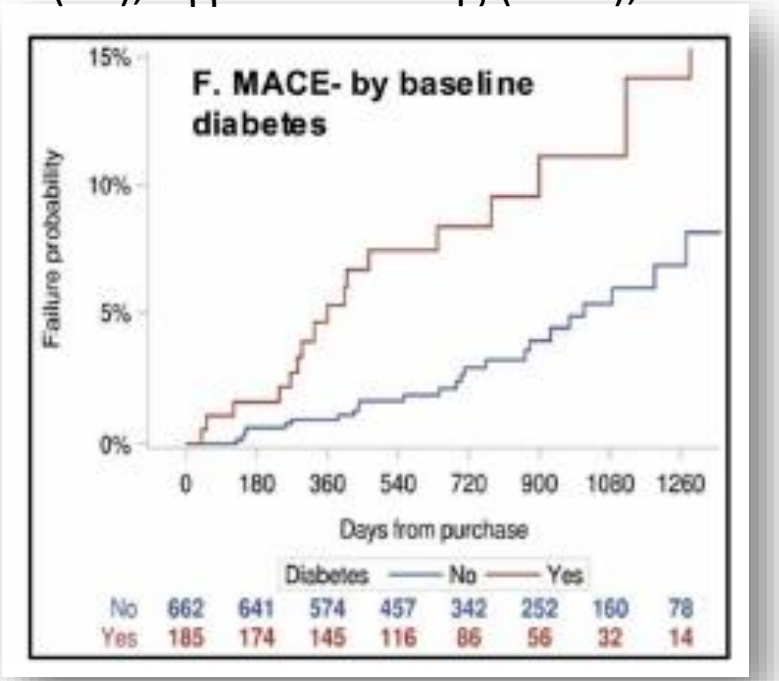


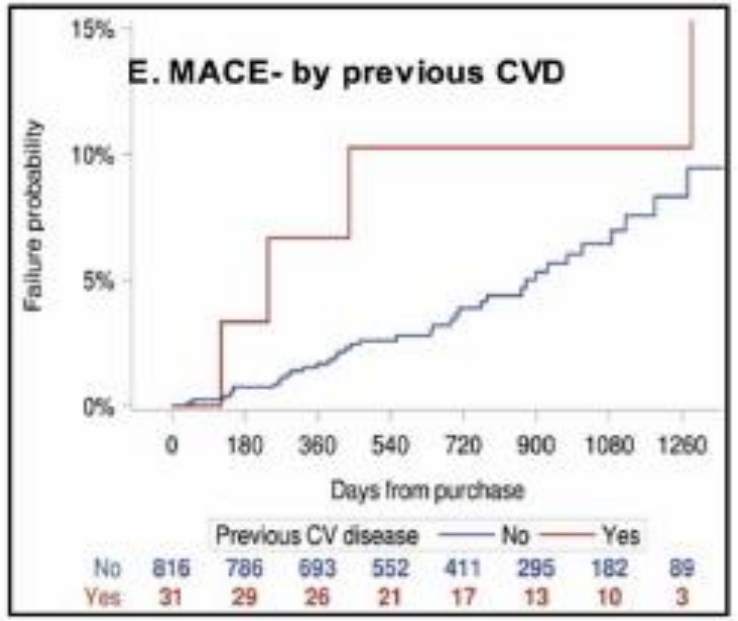
42 (5%) ασθενείς παρουσίασαν MACE·
9 (1,1%) ασθενείς υπέστησαν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (CVA),
4 (0,5%) υπέστησαν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (MI),
2 (0,2%) υποβλήθηκαν σε PTCA/CABG,
32 (3,8%) απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης.

Tsur et al *JBMR Plus*, 2025, **9**, ziae146

Η επίπτωση των MACE υψηλότερη σε άτομα με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου (MI), αγγειοπλαστικής (PTCA), αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG) ή διαβήτη, σε όλα τα χρονικά σημεία.







Η επίπτωση των MACE κατά την περίοδο παρακολούθησης ήταν 24,0 (95% CI, 17,7-32,5)

Περιορισμοί Μελέτης-Σχολιασμός

Αναδρομικός σχεδιασμός –
Απουσία ομάδας σύγκρισης
Επιλογή ασθενών χαμηλού καρδιαγγειακού κινδύνου – Η προειδοποίηση «Black Box» οδηγεί σε προεπιλογή ασθενών με χαμηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, γεγονός που μπορεί να συμβάλει σε χαμηλότερη επίπτωση MACE σε σύγκριση με άλλες θεραπείες.

Πιθανή μεροληψία (bias) – Αυτή η προκατάληψη μπορεί να εξηγήσει τον μειωμένο αριθμό καρδιαγγειακών συμβάντων που παρατηρήθηκε με τη ρομοσοζουμάμπη στις μελέτες των Stokar και Hartz, παρά τις προσαρμογές για τα αρχικά χαρακτηριστικά των ασθενών.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΔΙΑΔΟΧΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΑΝΑΒΟΛΙΚΟ-ΑΝΑΒΟΛΙΚΟ

Contents lists available at ScienceDirect

Bone

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bone

Full Length Article

Impact of prior teriparatide treatment on the effectiveness of romosozumab in patients with postmenopausal osteoporosis: A case-control study

- **Αναδρομική, πολυκεντρική μελέτη ασθενών-μαρτύρων,**

323 μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς ξεκίνησαν θεραπεία με ρομοσοζουμάμπη (ROMO).

275 ήταν χωρίς προηγούμενη θεραπεία

48 είχαν λάβει θεραπεία με τεριπαρατίδη (TPTD)

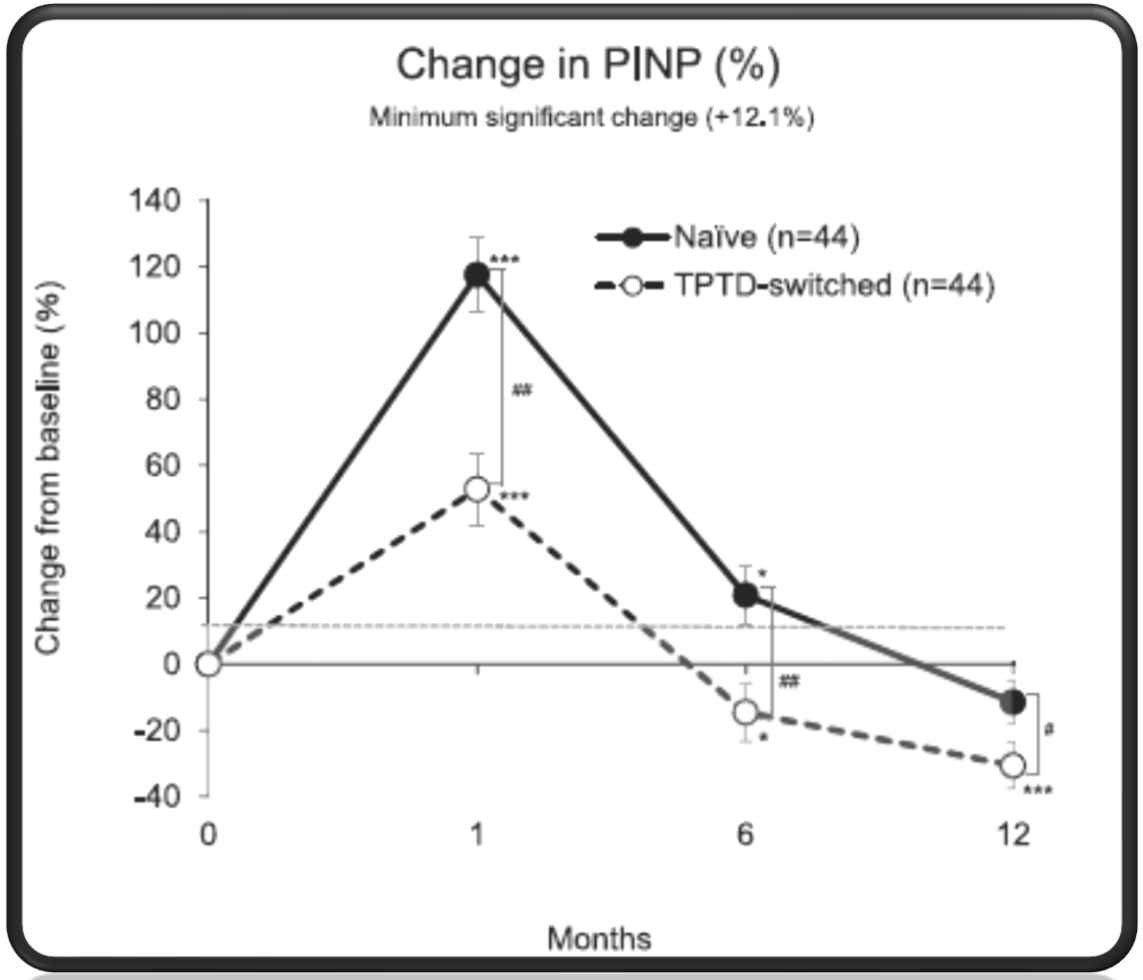
- **Σύγκριση**: εφαρμόστηκε αντιστοίχιση βαθμολογίας τάσης (propensity score matching, BM, BMD), με αποτέλεσμα να συμπεριληφθούν **44 ασθενείς σε κάθε ομάδα.**

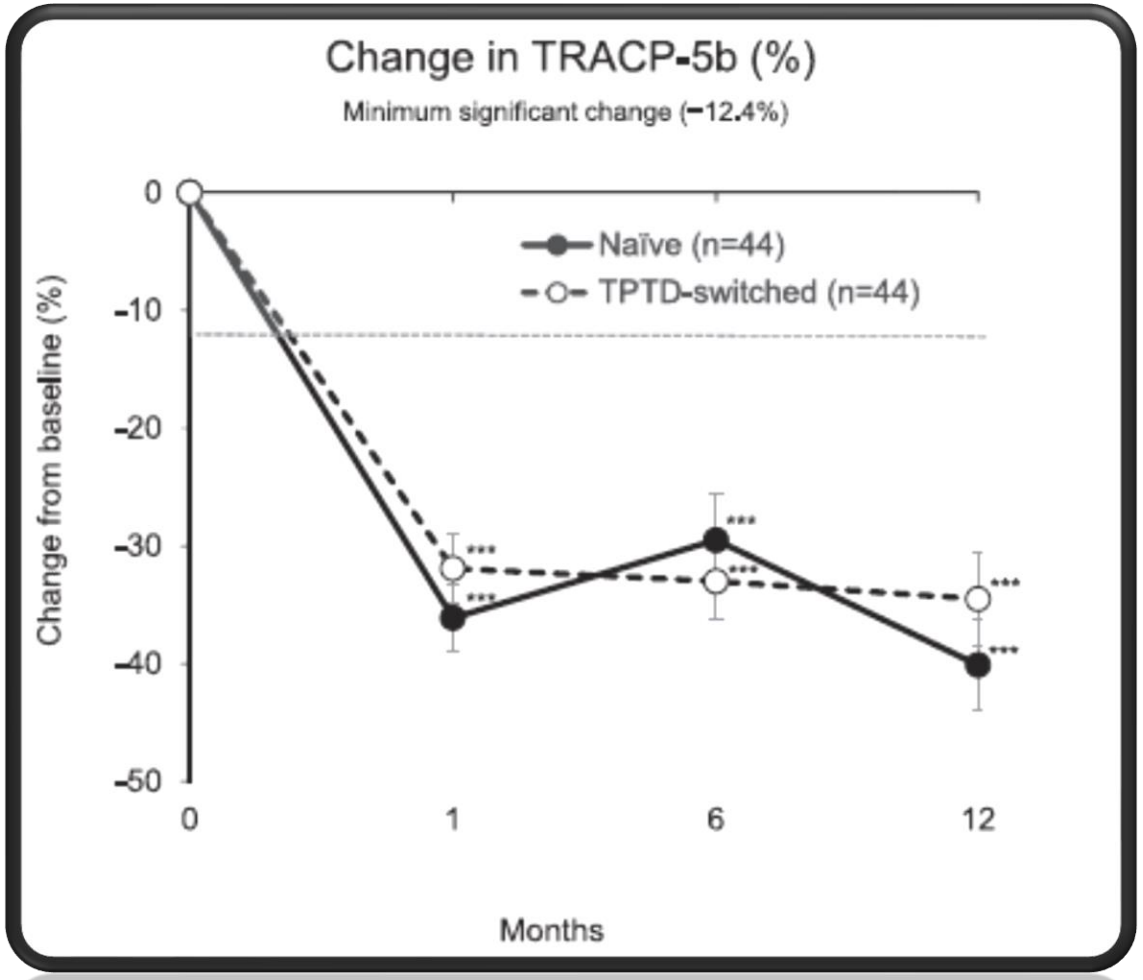
Τα αρχικά χαρακτηριστικά περιλάμβαναν:

- Μέση ηλικία **78,0 έτη**,
- T-score οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (LS) **-3,6**,
- T-score ολικού ισχίου (TH) **-2,8**.
- Η οστική πυκνότητα (BMD) και οι δείκτες οστικού μεταβολισμού αξιολογήθηκαν κατά τη διάρκεια της 12μηνης περιόδου.

Ebina et al Bone 193 (2025) 117389

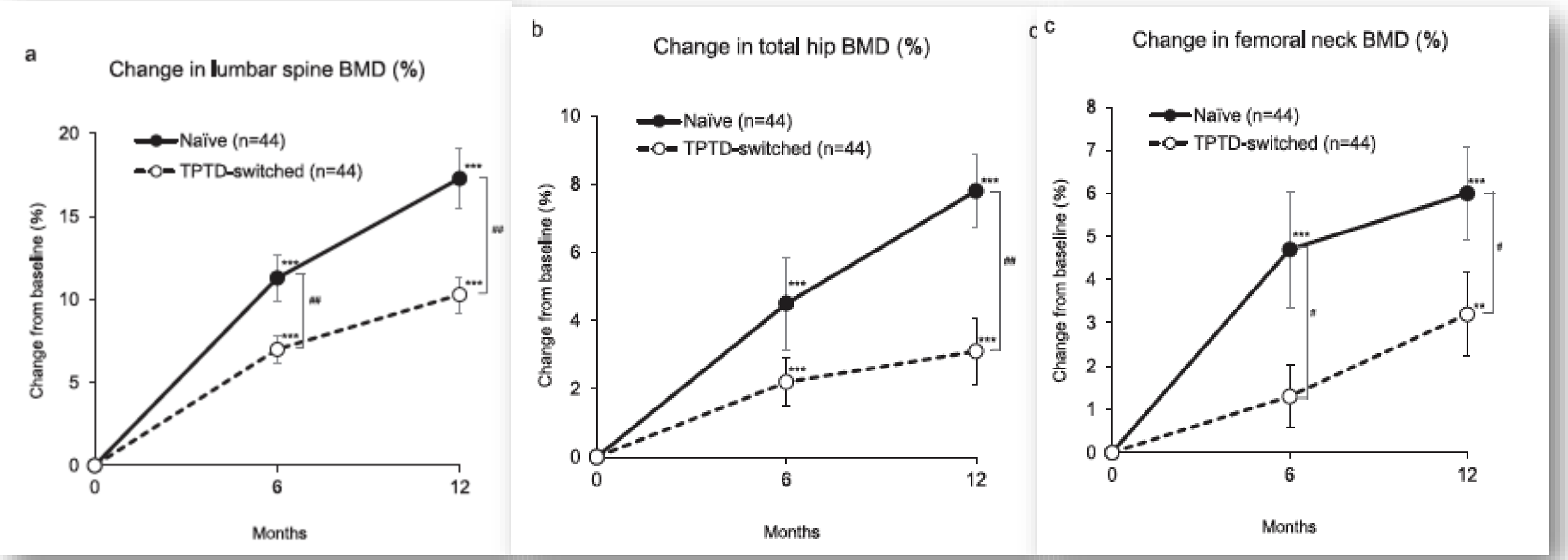
Η μεταβολή των οστικών δεικτών ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με Τεριπαρατίδη





Ebina et al Bone 193 (2025) 117389

Η αύξηση της οστικής πυκνότητας ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με Τεριπαρατίδη



Ebina et al Bone 193 (2025) 117389

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών
ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στους ασθενείς που μεταφέρθηκαν από θεραπεία με TPTD, το αναβολικό παράθυρο φαίνεται να ήταν στενότερο λόγω της μειωμένης αύξησης στους δείκτες οστικής παραγωγής, με αποτέλεσμα μικρότερες αυξήσεις στην οστική πυκνότητα (BMD) σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς προηγούμενη θεραπεία.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΔΙΑΔΟΧΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΑΝΤΙΚΑΤΑΒΟΛΙΚΟ-ΑΝΑΒΟΛΙΚΟ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών
ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

Τι συμβαίνει μετά τη μετάβαση από δενοσουμάμπη σε ρομοσοζουμάμπη σε ασθενείς με εμμένοντα υψηλό κίνδυνο καταγμάτων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δενοσουμάμπη

- **Αν και έχει αναφερθεί βελτίωση της οστικής πυκνότητας (BMD) σε ασθενείς που έλαβαν ρομοσοζουμάμπη μετά από βραχυχρόνια θεραπεία με δενοσουμάμπη** [Kendler et al 2019 Osteop Int McClung et al 2021 JBMR plus 5(7):e10512] **η ρομοσοζουμάμπη ενδέχεται να μην αποτρέπει πλήρως το rebound) της οστικής απορρόφησης μετά τη διακοπή της δενοσουμάμπης** [Ebina et al 2021 Joint bone Spine 88(5):105219].

- **Επιπλέον, υπάρχουν δεδομένα που υποδηλώνουν την εμφάνιση καταγμάτων ευθραυστότητας που σχετίζονται με αυξημένο ρυθμό οστικής ανακατασκευής κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ρομοσοζουμάμπη μετά από δενοσουμάμπη**.

  - **Kashii M,et al (2020)** Romosozumab was not effective in preventing multiple spontaneous clinical vertebral fractures after denosumab discontinuation: a case report. Bone Rep 13:100288.
  - **Krikelis M, et al (2024)** Progression of multiple vertebral fractures after denosumab discontinuation under treatment with romosozumab. A case-report. Joint bone Spine 91(5):105754.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών
ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

Τι συμβαίνει μετά τη μετάβαση από δενοσουμάμπη σε ρομοσοζουμάμπη σε ασθενείς με εμμένοντα υψηλό κίνδυνο καταγμάτων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δενοσουμάμπη

Σε αυτό το πλαίσιο, **προτάθηκε είτε:**

- ❑ **Συνέχιση της δενοσουμάμπης σε συνδυασμό με ρομοσοζουμάμπη**

- Adami G, et al (2024) Romosozumab added to ongoing denosumab in postmenopausal osteoporosis, a prospective observational study. JBMR plus 8(4):ziae016.

- ❑ **Έναρξη της ρομοσοζουμάμπης νωρίς, δηλαδή 3 μήνες μετά την τελευταία δόση δενοσουμάμπης**

- Kumar S, et al (2024) A novel sequential treatment approach between denosumab and romosozumab in patients with severe osteoporosis. Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 35(9):1669–1675.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών
ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

Journal of Endocrinological Investigation
https://doi.org/10.1007/s40618-025-02542-3

ORIGINAL ARTICLE

Early administration of romosozumab prevents rebound of bone resorption related to denosumab withdrawal in fractured post-menopausal women: a real-world prospective study

Alberto Piasentier[1,2] · Alessandro Fanti[1,2] · Maria Francesca Birtolo[1,2] · Walter Vena[1,3] · Roberto Colle[1,2] · Lucrezia Maria Silvana Gentile[1,2] · Simona Jaafar[1,2] · Antonio Carlo Bossi[1,3] · Andrea G. Lania[1,2] · Gherardo Mazziotti[1,2]

Received: 6 November 2024 / Accepted: 24 January 2025

- Προοπτική, single center μελέτη κοόρτης που περιέλαβε **39 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση**, οι οποίες παρουσίασαν είτε **μειζόνα οστεοπορωτικά κατάγματα (MOFs)** είτε **μείωση της οστικής πυκνότητας** κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας με αντιοστεοκλαστική αγωγή.
- **18 γυναίκες** έλαβαν **ρομοσοζουμάμπη** είτε **6 μήνες (Ομάδα Α=10 άτομα)** είτε **3 μήνες (Ομάδα Β=8 άτομα)** μετά την τελευταία δόση **δενοσουμάμπης**.

- **21 γυναίκες** μεταφέρθηκαν από **διφωσφονικά** σε **ρομοσοζουμάμπη** και αποτέλεσαν την **ομάδα ελέγχου (Ομάδα C)**.

- Τα επίπεδα **CTX (C-terminal telopeptide of type I collagen)** στον ορό μετρήθηκαν στην **αρχική τιμή (baseline)**, στους **3 μήνες** και στους **6 μήνες**.

Βασικά χαρακτηριστικά ασθενών

2-5 έτη

32/39

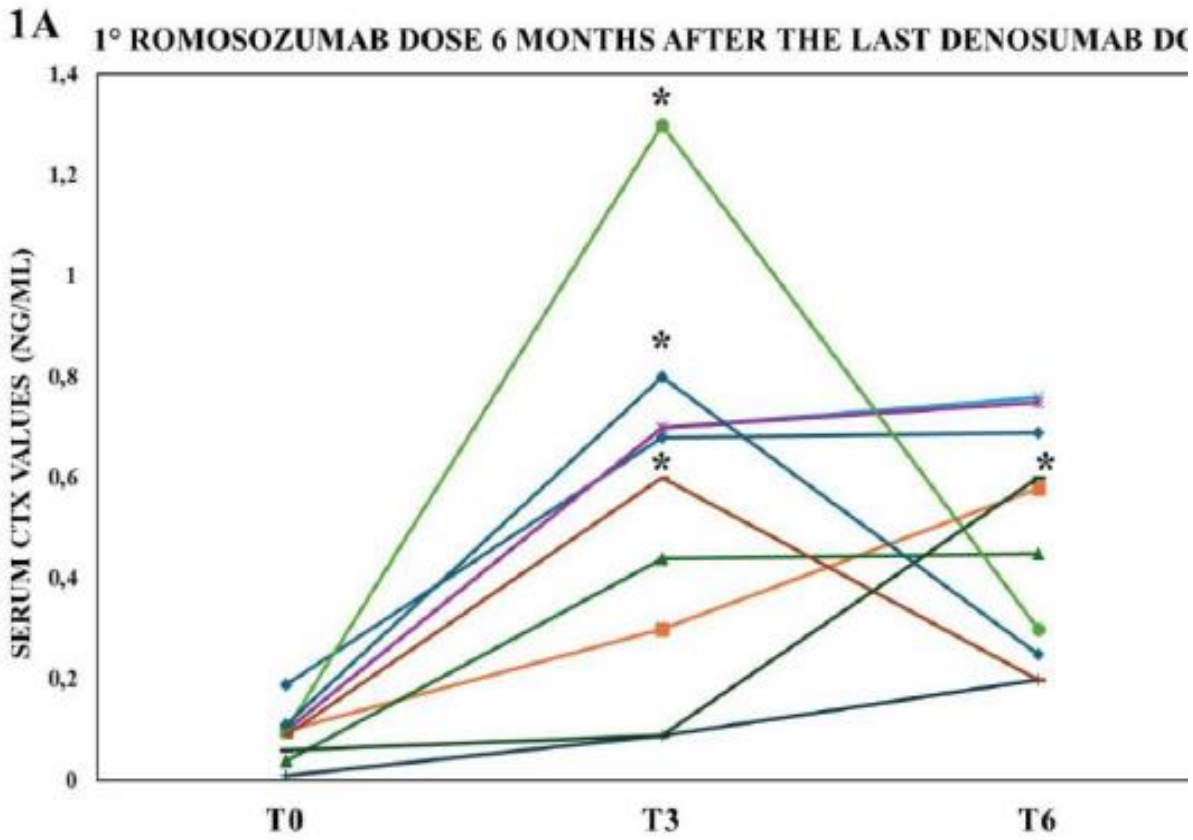
	Group A	Group B	Group C	*p*-values
Cases (N.)	10	8	21	
Age (years)	64 (58–70)	72 (63–81)	67 (61–72)	0.372
Duration of previous anti-resorptive therapy (months)	40 (20–59)	47 (24–69)	42 (30–55)	0.772
Recent MOFs (n./%)	7 (70.0%)	8 (100%)	17 (81.0%)	0.252
VFs	5 (50.0%)	7 (87.5%)	12 (57.1%)	
Hip Fx	0	0	1 (4.8%)	
NVFs	2 (20.0%)	1 (12.5%)	4 (19.0%)	
Last LS BMD T-score (SD) before romosozumab Tx	−2.92 (−3.68 to −2.15)	−2.91 (−3.73 to −2.08)	−2.90 (−3.35 to-2.52)	0.963
Last FN BMD T-score (SD) before romosozumab Tx	−2.28 (−3.30 to −2.05)	−2.25 (−4.20 to −0.31)	−2.84 (−3.21 to-2.47)	0.926
Last TH BMD T-score (SD) before romosozumab Tx	−2.64 (−3.37 to −1.91)	−2.65 (−3.12 to −2.13)	−2.53 (−2.89 to-2.16)	0.825

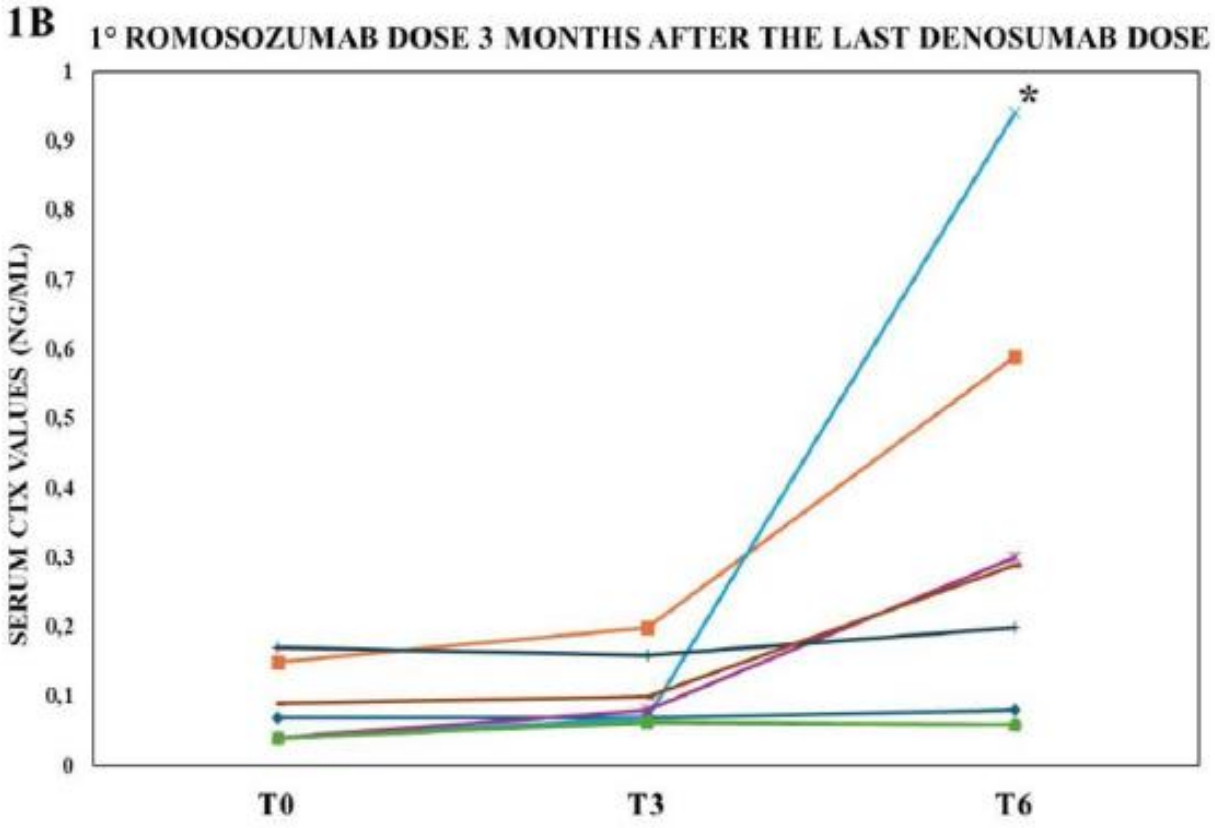
Πρωτεύον καταληκτικό σημείο
οι μεταβολές στο CTX, κατά τη διάρκεια 6 μηνών παρακολούθησης μετά την έναρξη της θεραπείας με ρομοσοζουμάμπη.

Διερευνητικά καταληκτικά σημεία:

1) αριθμός των ασθενών που πέτυχαν τιμές CTX πάνω από τον μέσο όρο του εύρους αναφοράς για προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
2) εμφάνιση κλινικών καταγμάτων κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης·
3) επιδράσεις της ζολεδρονάτης στα επίπεδα του CTX στον ορό όταν χορηγείται σε συνδυασμό με ρομοσοζουμάμπη μετά τη διακοπή της δενοσουμάμπης.

Η αύξηση του CTX συνέβη νωρίτερα στην ομάδα Α σε σύγκριση με την ομάδα Β.





Comparisons were performed by non paramteric tests. *, i.v. administration of zoledronate 5 mg was performed T0: baseline evaluation; T3: three months follow-up; T6: six months follow-up

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών
ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

Κύρια Ευρήματα (Μεταβολές του CTX)

- **Αύξηση CTX πάνω από το όριο LSC**

Όλες οι γυναίκες της Ομάδας Α (100%) και 4 από τις 8 γυναίκες της Ομάδας Β (50%) εμφάνισαν αύξηση του CTX πάνω από το όριο LSC (p = 0.023).

- **CTX πάνω από τη μέση τιμή προεμμηνοπαυσιακών γυναικών**

9 από τις 10 γυναίκες της Ομάδας Α (90%) και 2 από τις 8 (25%) της Ομάδας Β εμφάνισαν CTX πάνω από τη μέση τιμή αναφοράς για προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (p = 0.013).

- **Αμετάβλητα επίπεδα CTX στην Ομάδα Ελέγχου (Ομάδα C - πρώην χρήστριες διφωσφονικών)**

Στις γυναίκες της Ομάδας C, που είχαν ήδη λάβει διφωσφονικά, τα επίπεδα CTX δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά κατά την παρακολούθηση 6 μηνών μετά την έναρξη της ρομοσοζουμάμπης (από 0.20 ng/ml, 95% CI 0.13–0.26 σε 0.16 ng/ml, 95% CI 0.12–0.20; p = 0.277).

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών
ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

Κύρια Ευρήματα (Νέα κατάγματα)

❑ **Νέα κατάγματα ΜΟΝΟ στην Ομάδα Α**

2 γυναίκες (20%) από την Ομάδα Α παρουσίασαν μείζονα οστεοπορωτικά κατάγματα (MOFs) (σπονδυλικό και κάταγμα περιφερικής κερκίδας) κατά τους πρώτους 3 μήνες θεραπείας με ρομοσοζουμάμπη.

❑ **Χορήγηση Ζολεδρονικού Οξέος (Zoledronate) και επίδραση στο CTX**

Στις γυναίκες με κατάγματα χορηγήθηκε Zoledronate 5 mg i.v. σε συνδυασμό με ρομοσοζουμάμπη, με αποτέλεσμα τα επίπεδα CTX να επανέλθουν στις αρχικές τιμές και να μην εμφανιστούν νέα κατάγματα κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης

❑ Επιπλέον, ζολεδρονικό οξύ χορηγήθηκε και σε άλλες 3 γυναίκες, οι οποίες παρουσίασαν κλινικά σημαντική αύξηση των επιπέδων CTX κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης (2 από την Ομάδα Α και 1 από την ομάδα Β).

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών
ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που παρουσίασαν μείζονα οστεοπορωτικά κατάγματα (MOFs) ή απώλεια οστικής μάζας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δενοσουμάμπη, η τυπική διαδοχική θεραπεία με ρομοσοζουμάμπη (δηλαδή η χορήγηση της πρώτης δόσης ρομοσοζουμάμπης έξι μήνες μετά την τελευταία δόση δενοσουμάμπης) δεν κατάφερε να ελέγξει **το rebound** της οστικής απορρόφησης που σχετίζεται με τη δενοσουμάμπη.

- Όταν η πρώτη δόση της ρομοσοζουμάμπης χορηγήθηκε νωρίτερα, δηλαδή τρεις μήνες μετά την τελευταία δόση δενοσουμάμπης, **το rebound** της οστικής απορρόφησης ήταν μειωμένο στην πλειονότητα των ασθενών.

- **Η** συγχορήγηση ζολεδρονάτης με ρομοσοζουμάμπη μπορεί να προσφέρει πλεονέκτημα στον έλεγχο του rebound του οστικού μεταβολισμού, επιτυγχάνοντας ταχεία μείωση των επιπέδων του CTX στον ορό.