

## ABALOPARATIDE: NUOVO FARMACO ANABOLICO PER L'OSTEOPOROSI POST-MENOPAUSALE SEVERA

Responsabile Editoriale  
Renato Cozzi

L'abaloparatide è un peptide sintetico **analogo del paratormone** (con il quale condivide i primi 20 aminoacidi), che agisce attraverso l'attivazione selettiva del recettore di tipo 1 per il PTH.

Studi sperimentali su animali e nell'uomo hanno descritto una **potente attività anabolica**, con un minore effetto di riassorbimento osseo rispetto a teriparatide (hPTH 1-34), l'altro peptide sintetico analogo del PTH (1).

Nell'aprile 2017 abaloparatide è stato **approvato** negli USA dall'**FDA** alla dose di **80 µg/die sottocute**, per il trattamento delle donne in post-menopausa, con osteoporosi severa a elevato rischio fratturativo (definito dalla presenza di storia di pregresse fratture osteoporotiche e/o di multipli fattori di rischio fratturativo) o di pazienti che non hanno risposto o che sono intolleranti ad altre terapie anti-osteoporosi.

Nello **studio ACTIVE** (*Abaloparatide Comparator Trial in Vertebral Endpoints*) in donne con osteoporosi in post-menopausa, abaloparatide rispetto a *placebo* ha dimostrato (2):

- **riduzione significativa di nuove fratture** (vertebrali morfometriche -86% e non-vertebrali -43%);
- aumento di BMD dopo 18 mesi (+3.4% al femore totale, +2.9% al collo del femore e +9.2% a livello lombare).

I dati preliminari dello studio ACTIVE hanno descritto un effetto di abaloparatide che, **rispetto a teriparatide**, è paragonabile come aumento della BMD a livello lombare e come riduzione delle fratture vertebrali, ma **migliore** come aumento di BMD a livello femorale e del radio distale e come **riduzione di fratture non vertebrali** (3). L'incidenza di ipercalcemia sembrerebbe minore con abaloparatide che con teriparatide (3.4% vs 6.4%) (4).

Un recente lavoro (5) di valutazione *post-hoc* dello studio ACTIVE in donne ultra80enni (età media 81.9 anni) ha descritto rispetto a *placebo*:

- aumento di BMD dopo 18 mesi (+3.9% al femore totale, +3.6% al collo femorale e +12.1% a livello lombare);
- riduzione non significativa del numero di nuove fratture vertebrali e non vertebrali.

La tollerabilità del trattamento in questo sottogruppo di pazienti è stata sovrapponibile a quella riscontrata in tutta la popolazione trattata nello studio ACTIVE.

L'abaloparatide è **in fase di approvazione dell'Agenzia Europea del Farmaco (EMA)**.

In **conclusione**, abaloparatide è una promettente terapia anabolica per l'osteoporosi severa post-menopausale, con un buon profilo di tollerabilità anche nelle popolazioni più anziane.

### Bibliografia

1. Leder BZ, et al. Effects of abaloparatide, a human parathyroid hormone-related peptide analog, on bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* [2015, 100: 697-706](#).
2. Cosman F, et al. Effects of Abaloparatide-SC on fractures and bone mineral density in subgroups of postmenopausal women with osteoporosis and varying baseline risk factors. *J Bone Miner Res* [2017, 32: 17-23](#).
3. Gonnelli S, Caffarelli C. Abaloparatide. *Clin Cases Miner Bone Metab* [2016, 13: 106-9](#).
4. Miller PD, et al. Effect of Abaloparatide vs placebo on new vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis. A randomized clinical trial. *JAMA* [2016, 316: 722-33](#).
5. McClung MR, et al. Effects of abaloparatide on bone mineral density and risk of fracture in postmenopausal women aged 80 years or older with osteoporosis. *Menopause* [2018, doi: 10.1097/GME.0000000000001080](#).

