

DENOSUMAB IN MASCHI CON MASSA OSSEA RIDOTTA: LO STUDIO ADAMO

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Il recente studio ADAMO (di fase 3, multicentrico, randomizzato, doppio cieco controllato con *placebo*) eseguito in 27 centri in Europa e USA, ha valutato l'effetto di denosumab (60 mg sc ogni 6 mesi) in uomini affetti da osteoporosi non conseguente a terapia da deprivazione androgenica, nel corso di 24 mesi.

Sono stati arruolati 242 uomini (30-85 anni, media 65) con T-score vertebrale e femorale tra -2 e -3.5 o con T-score compreso fra -1 e -3.5 e una precedente frattura osteoporotica maggiore, considerando come esiti principali:

1. l'incremento del valore densitometrico (BMD) in vari siti (vertebrale, femorale, radio distale);
2. la valutazione del riassorbimento osseo mediante dosaggio di sCTX;
3. la sicurezza del farmaco.

Lo studio è stato disegnato in due fasi:

- prima fase in doppio cieco per 12 mesi;
- seconda fase in aperto, con denosumab in ognuno dei due gruppi per ulteriori 12 mesi.

Risultati

Dopo 12 mesi denosumab ha **incrementato la BMD in tutti i siti** studiati rispetto al *placebo*: 2.2% vertebrale, 0.9% femore totale, 1.3% collo femorale, 0.2% radio distale.

Dopo 24 mesi progressivo incremento della BMD: guadagno cumulativo 8% vertebrale, 3.4% femore totale, 3.4% collo femorale, 0.7% radio distale.

Gruppo di crossover (primi 12 mesi trattato con *placebo*): dopo 12 mesi incremento della BMD analogo a quanto documentato dopo 12 mesi nel gruppo trattato per 24 mesi.

Marcatori di riassorbimento osseo: riduzione significativa e persistente.

Eventi avversi: lievi. Lo studio non ha segnalato eventi avversi significativi nel gruppo trattato con denosumab rispetto a *placebo* a 12 mesi. Tuttavia, nei due gruppi di trattamento (gruppo *crossover* e gruppo trattato per 2 anni) 5 pazienti hanno sospeso la terapia per eventi avversi (infezioni). Non direttamente correlabile con il trattamento è la segnalazione di tre casi di neoplasia (stomaco, colecisti, polmone) e di un caso di endocardite batterica. Non sono state documentate fratture atipiche, osteonecrosi e ipocalcemia.

Conclusioni

Il trattamento con denosumab in uomini con ridotta BMD è ben tollerato, induce un aumento dei valori di BMD in ogni sito e determina una riduzione persistente degli indici di riassorbimento osseo.

L'efficacia su tali indici surrogati è risultata simile a quanto documentato in donne affette da osteoporosi post-menopausale e in uomini affetti da carcinoma prostatico in trattamento anti-androgenico.

Questo è uno dei pochi studi eseguiti in uomini con riduzione di BMD non indotta da deprivazione androgenica; nello studio non sono stati arruolati pazienti sottoposti a precedenti trattamenti con bisfosfonati.

I dati dello studio consentono di auspicare che il denosumab possa determinare una riduzione delle fratture anche negli uomini con ridotta massa ossea.

Bibliografia

1. Langdahl BL, Tegljbjærg CS, Ho PR, et al. A 24 month study evaluating the efficacy and safety of denosumab for the treatment of men with low bone mineral density: results from the ADAMO trial. *J Clin Endocrinol Metab* [2015, 100: 1316-24](#).
2. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al; FREEDOM trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *New Engl J Med* [2009, 361: 756-65](#).
3. Smith MR, Egerdie B, Hernández Toriz N, et al; Denosumab Halt Prostate Cancer Study Group. Denosumab in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *New Engl J Med* [2009, 361: 745-55](#).
4. Madeo B. Osteoporosi maschile. [Endowiki](#).

