

DENOSUMAB: PROFILO DI SICUREZZAResponsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Lo studio FREEDOM, che ha valutato 7868 donne in post-menopausa, di età compresa fra 60 e 90 anni, con T-score lombare o femorale compreso fra -4 e -2,5, trattate con denosumab 60 mg sc/6 mesi per 36 mesi, ha dimostrato l'efficacia del farmaco in termini di guadagno di BMD e potenza anti-fratturativa.

Per quanto riguarda gli **eventi avversi**, sulla totalità è stata dimostrata **assenza di significatività fra gruppo denosumab e gruppo placebo** (in particolare, nessuna differenza per quanto riguarda ipocalcemia, osteonecrosi mandibolare, cancro, infezioni, eventi cardiovascolari).

Nell'ambito degli eventi avversi seri, è stata documentata una maggiore prevalenza di casi seri di cellulite/erisipela (12 casi nel gruppo denosumab vs 1 caso nel gruppo placebo). Si tratta tuttavia di eventi rari (cellulite 0.3% dei casi), dato l'elevato numero di pazienti arruolate nello studio. Considerando l'incidenza globale dei casi di cellulite/erisipela (eventi avversi seri e non seri), il dato perde di significatività (nessuna differenza fra gruppo denosumab e gruppo placebo) [1,2].

Lo studio di **estensione del FREEDOM a 6 anni non ha confermato il dato relativo ai casi seri di cellulite** [3]. Il dato, inoltre, non è stato confermato in studi successivi, in cui denosumab è stato testato in particolari *setting*: pazienti affetti da artrite reumatoide in terapia con metotrexate e pazienti in ablazione ormonale in ambito di terapia adiuvante per carcinoma della mammella e della prostata. Non è stato confermato neanche negli studi clinici in cui denosumab è stato utilizzato al dosaggio oncologico di 120 mg sc/mese in pazienti con metastasi ossee [4,5].

In conclusione, denosumab ha dimostrato un **ottimo profilo di sicurezza ed efficacia** negli studi clinici e rappresenta attualmente un'ottima arma terapeutica nel trattamento dell'osteoporosi post-menopausale (a carico del SSN secondo l'ultimo aggiornamento della nota 79).

Bibliografia

1. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med [2009, 361: 756-65](#).
2. Watts NB, Roux C, Modlin JF, et al. Infections in postmenopausal women with osteoporosis treated with denosumab or placebo: coincidence or causal association? Osteoporos Int [2012, 23: 327-37](#).
3. Bone HG, Chapurlat R, Brandi ML, et al. The effect of 3 or 6 years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: results from the FREEDOM extension. J Clin Endocrinol Metab [2013, doi: 10.1210/jc.2013-1597](#).
4. Ellis GK, Bone HG, Chlebowski R, et al. Randomized trial of denosumab in patient receiving adjuvant aromatase inhibitors for nonmetastatic breast cancer. J Clin Oncol [2008, 26: 4875-82](#).
5. Henry DH, Costa L, Goldwasser F, et al. Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma. J Clin Oncol [2011, 29: 1125-32](#).