

Importance of prompt antiresorptive therapy in postmenopausal women discontinuing teriparatide or denosumab: The Denosumab and Teriparatide Follow-up study (DATA-Follow-up)

Leder BZ, Tsai JN, Jiang LA, Lee H

Bone 2017, 98:54-58

RIASSUNTO

When teriparatide and denosumab are discontinued, bone mineral density (BMD) abruptly decreases. To compare rates of bone loss in postmenopausal women who discontinue denosumab or teriparatide and receive no additional prescription osteoporosis medications to women who discontinue these drugs followed by prompt antiresorptive therapy, we asked women concluding the Denosumab and Teriparatide Administration (DATA) study and its extension, DATA-Switch, to return for BMD measurements 1-2 years after study completion. In these studies, women received 2-years of either teriparatide, denosumab or both medications followed by 2-years of the alternate therapy (women who received combination therapy initially received an additional 2-years of denosumab alone). Fifty of 69 women who completed DATA-Switch returned after a mean of 15.4 ± 3.5 months. Of the 28 women who received antiresorptive therapy (10 denosumab, 10 oral bisphosphonates, 8 intravenous zoledronic acid), the mean interval between ending DATA-Switch and beginning antiresorptive therapy was 3.8 ± 3.1 months. In the 22 women not receiving follow-up therapy, femoral neck, total hip, and spine BMD decreased by $-4.2 \pm 4.3\%$, $-4.5 \pm 3.6\%$, and $-10.0 \pm 5.4\%$, respectively, while BMD was maintained in those who did receive follow-up antiresorptive drugs (femoral neck, total hip, and spine BMD changes of $-0.6 \pm 2.7\%$, $-0.8 \pm 3.1\%$, and $-1.2 \pm 4.7\%$, respectively, $P < 0.001$ for all between-group comparisons). Among untreated women, femoral neck BMD decreased more in those discontinuing denosumab ($-5.8 \pm 4.0\%$) than in those discontinuing teriparatide ($-0.8 \pm 2.6\%$, $P = 0.008$). Total hip BMD, but not spine BMD, showed a similar pattern. Among treated women, denosumab increased femoral neck and total hip BMD more than bisphosphonates while BMD changes at the spine did not differ significantly. In summary, the large teriparatide and denosumab-induced gains in BMD achieved with 4 years of intensive therapy in the DATA and DATA-Switch studies were maintained in patients who received prompt antiresorptive therapy but not in those left untreated. These results demonstrate the negative consequences of delaying consolidation therapy in women treated with these drugs and underscore the importance of timely medication transitions in such patients.

COMMENTO

In questo studio, in cinquanta donne con osteoporosi post-menopausale ad alto rischio di frattura, dopo trattamento con denosumab o teriparatide, è stata confrontata la variazione della densità minerale ossea (BMD) nelle pazienti che successivamente non ricevevano farmaci anti-osteoporosi rispetto a quella osservata nelle pazienti poste tempestivamente in terapia antirassorbitiva. Le pazienti sono state trattate con teriparatide, denosumab o entrambi i farmaci per 2 anni (studio DATA) seguiti da altri 2 anni di terapia con denosumab o teriparatide, rispettivamente, mentre le donne in terapia combinata hanno assunto denosumab per altri 2 anni (studio DATA-Switch). Dopo un intervallo medio di 3.8 ± 3.1 mesi dalla fine dello studio DATA-Switch, 28 donne hanno ricevuto terapia anti-rassorbitiva (10 denosumab, 10 bisfosfonati orali, 8 acido zoledronico intravenoso). Nelle 22 donne non trattate, la riduzione della BMD del collo femorale, anca totale e colonna vertebrale è stata, rispettivamente, del $-4.2 \pm 4.3\%$, $-4.5 \pm 3.6\%$ e $-10.0 \pm 5.4\%$, mentre la BMD non è variata significativamente in coloro che hanno assunto la terapia antirassorbitiva

(variazioni della BMD del collo femorale, anca totale e spina di $-0.6 \pm 2.7\%$, $-0.8 \pm 3.1\%$ e $-1.2 \pm 4.7\%$ rispettivamente, $p < 0.001$ per tutti i confronti tra gruppi).

Nella pratica clinica corrente, la cronicità della malattia osteoporotica ed il limite temporale dell'uso del teriparatide impongono nei pazienti ad alto rischio l'impiego di terapie sequenziali. Ad oggi i dati indicano un vantaggio in termini di miglioramento della BMD dell'uso di teriparatide o denosumab seguito da antiriassorbitivi. Il guadagno consistente di BMD dopo 4 anni di teriparatide e denosumab negli studi DATA e DATA-Switch è stato mantenuto solo nelle pazienti che hanno successivamente ricevuto terapia antiriassorbitiva ma non in quelle non trattate. Questo studio conferma pertanto la necessità di una terapia di consolidamento con farmaci antiriassorbitivi dopo un trattamento con teriparatide e denosumab.

Massimo Procopio

SCDU Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo

Azienda Ospedaliera Universitaria Città della Salute e della Scienza

Università di Torino

Email: massimo.procopio@unito.it