

## COMUNICATO STAMPA/2\_21



### OSTEOPOROSI: DENOSUMAB MOSTRA EFFETTI DI MODULAZIONE DEL SISTEMA IMMUNITARIO

Le raccomandazioni per le donne in post menopausa: mantenere il trattamento con denosumab durante l'epidemia per i suoi effetti protettivi sulla salute ossea di popolazioni a rischio.

Milano, 1 luglio 2021 – L'osteoporosi è una malattia scheletrica sistemica caratterizzata da diminuzione della forza ossea e alterazione della micro architettura scheletrica che porta ad un aumento del rischio di fratture vertebrali e dell'anca. In uno studio italiano di coorte trasversale, multicentrico, che ha valutato 3247 donne in postmenopausa di età  $\geq 50$  anni, la prevalenza dell'osteoporosi, variava tra il 36,6% e il 57% (a seconda del criterio diagnostico utilizzato).

Bifosfonati, denosumab e anabolizzanti (come teriparatide) e le opzioni di trattamento non farmacologiche (vitamina D e calcio) sono disponibili e altamente efficaci nella prevenzione delle fratture da fragilità e osteoporosi. Denosumab è un anticorpo monoclonale umano che induce una rapida inibizione del riassorbimento osseo per 6 mesi. L'anticorpo si è dimostrato efficace ed è attualmente indicato nell'osteoporosi postmenopausale, indotta da cortisonici, inibitori dell'aromatasi (nei pazienti oncologici) e deprivazione di androgeni.

“Un'altra caratteristica distintiva di denosumab rispetto ai bifosfonati è la sua possibile azione come modulatore del sistema immunitario con una maggiore suscettibilità alle infezioni” sottolinea il **Professor Andrea Giustina Co-chairman del CUEM** “In una metanalisi di 33 RCT, che includeva 22.253 pazienti per valutare gli effetti collaterali infezione durante il trattamento con denosumab rispetto a qualsiasi comparatore. Nonostante questi risultati richiedano cautela, diversi pareri di esperti pubblicati di recente sulla gestione dell'osteoporosi raccomandano di mantenere il trattamento con denosumab durante l'epidemia di COVID-19 per i suoi effetti protettivi sulla salute ossea di popolazioni a rischio”.

Presso la **Endocrine Division dell'Ospedale San Raffaele Milano**, uno degli epicentri della pandemia di COVID-19 in Italia, è stata condotta un'intervista telefonica su un campione di 85 pazienti (età  $\geq 18$  anni) seguite regolarmente nel 'Bone Center' in trattamento farmacologico per l'osteoporosi in post menopausale (n=75) o per perdita ossea indotta dall'inibitore dell'aromatasi nel carcinoma mammario (n = 10).

Racconta il risultato dello studio la **dottorssa Anna Maria Formenti**, che ha condotto la ricerca: "Un totale di 42 pazienti hanno risposto al sondaggio (n. 35 con osteoporosi postmenopausale e n. 7 con osteoporosi dovuta alla terapia con inibitori dell'aromatasi). Dieci sono stati trattati con bifosfonati (9 pazienti con alendronato e 1 con clodronato; età media 71, range 54-84 anni; durata media del trattamento 7 mesi), 26 con denosumab (età media 72, intervallo 32-92 anni; durata media del trattamento 18 mesi) e 6 con teriparatide (mediana 73, intervallo 60-83 anni; durata mediana del trattamento 6,5 mesi). Tutti i soggetti hanno riportato una buona compliance ai farmaci anti-osteoporosi prescritti ed erano in terapia con integratori orali di vitamina D".

A tutti i pazienti sono state poste le seguenti domande relative al periodo di 3 mesi dal 21 febbraio al 24 maggio 2020:

1. sintomi clinici di infezione delle vie aeree superiori o diagnosi di polmonite,
2. positività al COVID-19 test, ricovero e relativo decorso clinico,
3. Cadute o fratture cliniche.

Nel gruppo dei bifosfonati un paziente (10%) ha riportato un episodio (7 giorni) di febbre (con picco a 39°) e tosse che si è risolto autonomamente. Alla luce della sua attività specifica, esercitava infatti la professione di infermiera, ad alto rischio di infezione, è stata testata per SARS-COV2 risultando positiva. Il suo ultimo livello di 25 OHvitamina D disponibile era di 33 ng/mL. Nessuno degli altri pazienti è risultato positivo al test SARS-COV2 o è stato ricoverato in ospedale per COVID-19 e due pazienti (20%) hanno riportato un episodio di caduta senza fratture o altre conseguenze cliniche. Nel gruppo del denosumab una paziente (3,8%) ha riportato sintomi autolimitati (3 giorni) di lieve febbre (con picco a 38°) e tosse, teoricamente correlata ad infezione delle vie respiratorie durante la pandemia, ma non è stato eseguito uno specifico tampone SARS-COV2. Il suo ultimo livello disponibile di 25 OH vitamina D era di 30 mg/mL. Nessuno dei pazienti trattati con denosumab è stato ricoverato in ospedale per COVID-19 e un paziente (3,8%) ha riportato un episodio di caduta senza fratture o altre conseguenze cliniche.

Nel gruppo teriparatide, nessuno dei pazienti ha avuto sintomi sistemici o respiratori, è risultato positivo al test per SARS-COV2 o è stato ricoverato per COVID-19 e nessun paziente ha riportato episodi di caduta o fratture cliniche. I due soggetti che hanno avuto sintomi di infezioni del tratto respiratorio, rispettivamente, su denosumab e bifosfonati, non hanno avuto comorbilità respiratorie come la BPCO.

"I nostri dati preliminari" commenta la **dottorssa Formenti** "suggeriscono che le donne di età superiore ai 50 anni in trattamento farmacologico per l'osteoporosi indotta da inibitori dell'aromatasi in postmenopausa non sembrano avere un maggior rischio di contrarre l'infezione da COVID-19. Inoltre, nonostante il rischio di infezione del tratto respiratorio più elevato riportato da RCT e meta-analisi, il trattamento con denosumab non sembra rappresentare un fattore di rischio specifico per COVID-19 nella nostra popolazione investigata. I nostri dati forniscono alcune prove iniziali nella vita reale a sostegno delle opinioni pubblicate finora che raccomandava di continuare il denosumab come tutti gli altri trattamenti anti osteoporotici durante la pandemia di COVID-19. Dati che dovranno essere confermati in studi possibilmente prospettici più ampi e potrebbero non essere

estesi a pazienti che assumono denosumab per indicazioni diverse dall'osteoporosi postmenopausale o indotta da inibitori dell'aromatasi”.

È interessante notare che tutti le pazienti stavano assumendo vitamina D come parte del loro trattamento anti osteoporosi come raccomandato dalle linee guida. Poiché la vitamina D può avere azioni immunostimolanti e può proteggere dalle infezioni respiratorie, è stato precedentemente suggerito che l'ipovitaminosi D diffusa può predisporre al COVID-19 e il trattamento con vitamina D può avere effetti benefici nella pandemia. Pertanto, si può ipotizzare che i nostri pazienti con osteoporosi possano essere protetti dalla SARS-COV2 dalla vitamina D indipendentemente dai trattamenti farmacologici antiosteoporotici.

- (1) Formenti AM et al – Are women with osteoporosis treated with denosumab at risk of severe Covid-19?  
Endocrine 2020 70:203-205

Ufficio Stampa CUEM

Mason&Partners SRLs

Dr.ssa Johann Rossi Mason

[jrossimason@gmail.com](mailto:jrossimason@gmail.com)

Mobile 347/2626993

[www.masonandpartners.it](http://www.masonandpartners.it)