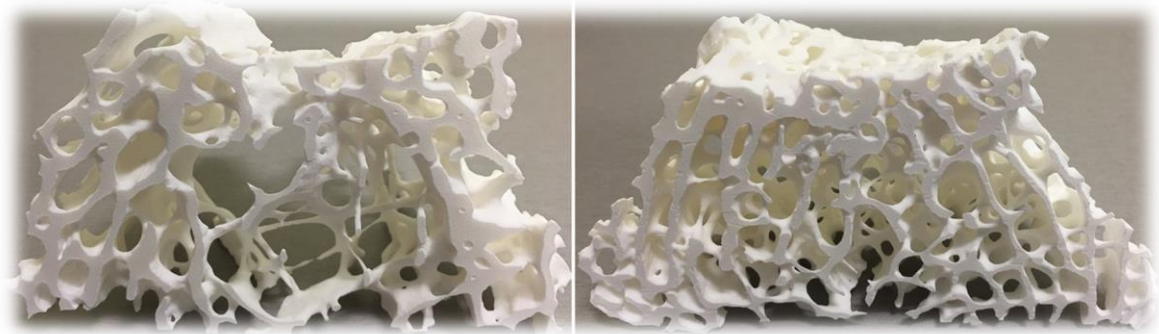
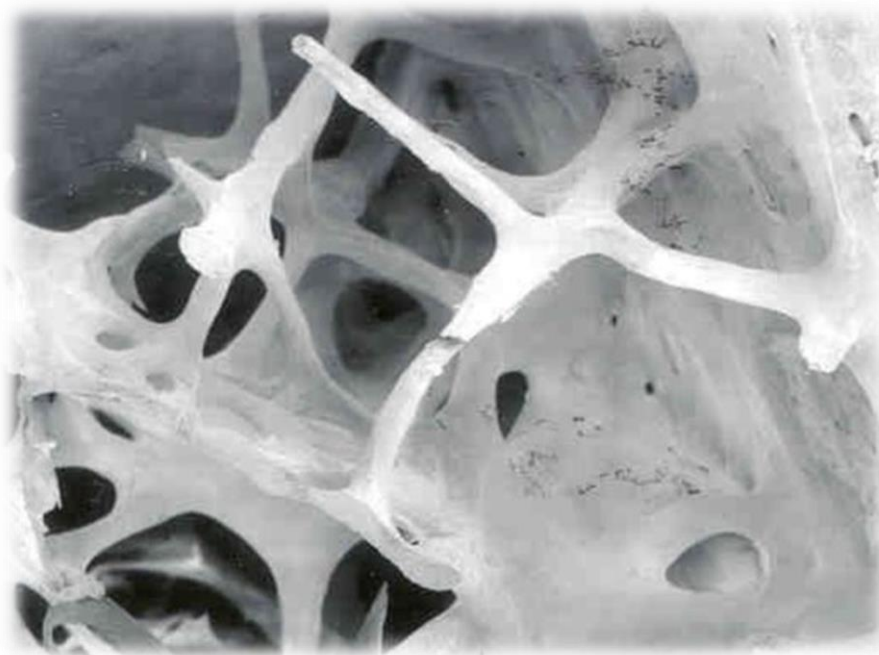


OSTEOPOROSIS: ABALOPARATIDA



Modelo tridimensional de una tibia con osteoporosis (izquierda) y tras el tratamiento (6 meses) con *Abaloparatida* fármaco ha sido desarrollado por *Radius*. El modelo de la imagen se ha realizado con una impresora 3D.

La osteoporosis es una condición clínica silente que afecta mayoritariamente a mujeres (~80%) tras el climaterio, y que se caracteriza por una pérdida neta de masa ósea. La osteoporosis torna los huesos más frágiles con el consiguiente riesgo de fracturas, incluso tras traumatismos leves. Una mayor incidencia de fracturas traumáticas incrementa la discapacidad, el dolor y la mortalidad general. Se puede considerar que la osteoporosis es una enfermedad que debilita el esqueleto más allá de lo esperable por el envejecimiento fisiológico.[Imagen: hueso con claros signos de osteoporosis].



Un extenso estudio clínico ha dejado constancia que este nuevo fármaco estimula el crecimiento óseo (*osteogénesis*) y reduce el riesgo de fracturas.

Las fracturas más comunes en personas con osteoporosis son las de cabeza de fémur (“fractura de cadera”), las vertebrales, y las de cúbito y radio (“fracturas de muñeca”), si bien éstas últimas tras infortunadas caídas. Al ser una condición clínica silente muchas personas solo son diagnosticadas tras una fractura inicial. [El diagnóstico se realiza mediante una tomografía *densitométrica* en la que se compara la densidad mineral ósea con los valores promedio para su edad y sexo].

El nuevo medicamento (*Abaloparatida*) se ha estudiado mediante un extenso [ensayo clínico publicado en la revista JAMA](#) (acrónimo de [Journal of the American Medical Association](#)), y financiado por el fabricante (*Radius*). En este estudio, *Abaloparatida* se ha contrastado frente a placebo; y frente a [Teriparatida](#) (*Forsteo®*) del fabricante [Eli Lilly](#).

Abaloparatida se ha formulado para administración subcutánea. Se trata de un péptido estrechamente relacionado con la hormona paratiroidea, que muestra afinidad por receptores para la PTH tipo 1.

Radius, fabricante de *Abaloparatida*, está desarrollando un parche *transdérmico* conteniendo *Abaloparatida*. Para ello está colaborando con el laboratorio *3M* (*Minnesota Manufacturing Mending*) que usa el *Microstructured Transdermal System®*.

El competidor directo de *Abaloparatida* es [Teriparatida](#). En Estados Unidos el coste de un tratamiento mensual con *Teriparatida* es de \$3,100 (tres mil cien dólares). *Eli Lilly* incrementa semestralmente el precio del fármaco en un porcentaje de entre 9% y 15% cada vez. De este modo, *Forsteo®* (nombre registrado en Estados Unidos del *Fosrsteo®* en España) costaba \$947,20 en 2010; y \$2,551.77 a comienzos de año actual (2016). [En Estados Unidos los precios de las medicinas son libras. La intervención gubernamental está prohibida por Ley]. El precio de comercialización de *Abaloparatida* deberá tener muy en cuenta el de su más directo competidor si quiere ser

incluido en el catálogo de prestaciones de las compañías aseguradoras y gestoras de prescripciones. El fabricante (*Radius*), una compañía emergente, deberá tener esto muy en cuenta cuando decida el precio de comercialización de *Abaloparatida*. [El nombre registrado de *Abaloparatide* todavía no se conoce cuando se redacta este artículo, agosto 2016].

Hasta ahora muchas compañías aseguradoras solo financian parcialmente los tratamientos con *Teriparatida*, dejando a los pacientes la alternativa de los más antiguos y baratos [Bisfosfonatos](#). Éstos fármacos no contribuyen a la formación de hueso (actividad *osteoblástica*), limitándose a enlentecer la pérdida de masa ósea (actividad *osteoclástica*). Además, los [Bisfosfonatos están asociados con infrecuentes pero graves efectos adversos](#) (necrosis mandibular tras intervenciones maxilofaciales) y fracturas de fémur inhabituales.

Muchos clínicos consideran inmoral el precio del *Forteo*® (*Forsteo*® en España), sobre todo porque muchos pacientes no pueden asumir el copago (en Estados Unidos) y prefieren no iniciar sus tratamientos, rechazando la opción de los [Bisfosfonatos por sus posibles efectos adversos](#), bien es verdad que deliberadamente exagerados por la industria farmacéutica que comercializa otras alternativas terapéuticas. *Scott J. MacGregor*, portavoz de *Eli Lilly* responde a las críticas por el elevado coste de *Forteo*® arguyendo que “su fabricación es cara”; y que “el laboratorio ha llegado a acuerdos con las aseguradoras para facilitar el acceso de los pacientes a los tratamientos”.



Abaloparatida, a semejanza de *Teriparatida* debe inyectarse diariamente. Pero, mientras *Abaloparatida* estimula solo la actividad *osteoblástica* (formadora de hueso), *Teriparatida* (*Forsteo*®) estimula tanto la formación de masa ósea como su pérdida, si bien el balance neto es favorable a la *osteogénesis*.

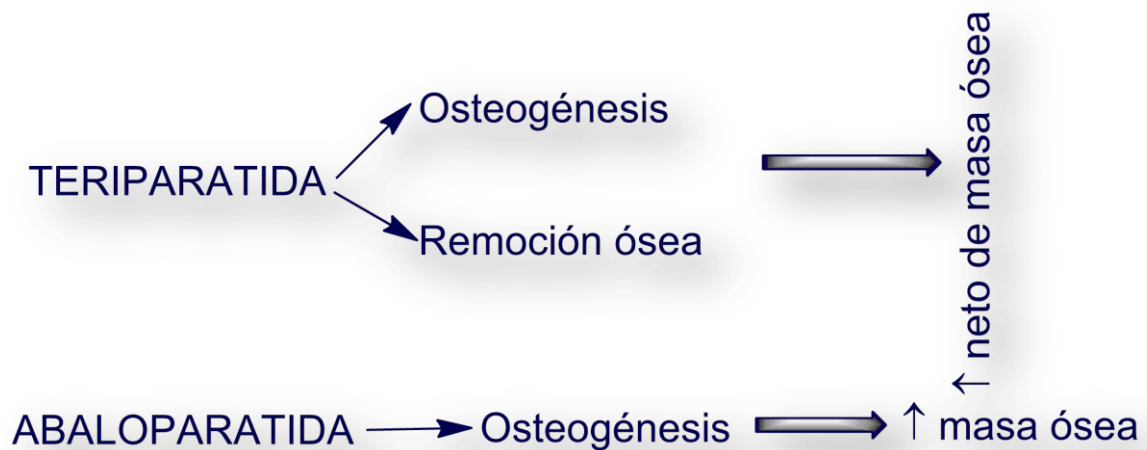
Las valoraciones *densitométricas* muestran que el hueso *osteoporótico* parece rellenarse más rápidamente con *Abaloparatida* que con *Teriparatida*. Sin embargo, la limitación temporal del estudio clínico fase 3 no permite concluir que estas observaciones tengan su traducción a largo plazo en una disminución (estadísticamente hablando) del riesgo de fracturas. Los resultados con ambos medicamentos (*Teriparatida* y *Abaloparatida*) fueron manifiestamente mejores cuando se compararon frente a [placebo](#). Al cabo de 18 meses de tratamiento, en el grupo de estudio tratado con *Abaloparatida*, solo 4 de 824 mujeres sufrieron una nueva fractura vertebral; éstas se produjeron en 8 de 818 mujeres en el grupo que recibió *Teriparatida* (grupo comparador); y en 30 de 821 mujeres del grupo [placebo](#).

Este estudio se considera fundamental (*pivotal* en la jerga estadística) para la solicitud de autorización a la [Food and Drug Administration](#) (FDA) norteamericana.

La osteoporosis, considerada generalmente una patología única, tiene sus matices, raramente tenidos en cuenta a la hora de instaurar el tratamiento más adecuado. Simplificando en extremo, existen dos tipos de osteoporosis: aquella con una rápida pérdida de masa ósea; y otra en la que la pérdida de masa ósea es normal, pero la formación de nuevo hueso (actividad *osteoblástica*) es insuficiente y existe una pérdida neta hueso. En el primer grupo de pacientes, la mejor opción terapéutica son los medicamentos que frenan la excesiva actividad *osteoclástica*, tales como los clásicos *Bisfosfonatos* y el reciente anticuerpo monoclonal [Denosumab](#) (*Prolia*®). En el segundo grupo de pacientes, los mejores fármacos son aquellos que dinamizan la formación ósea (*osteogénesis*): *Teriparatida*, y ahora *Abaloparatida*. [Además de *Denosumab* se ha comercializado otro anticuerpo monoclonal para el tratamiento de la osteoporosis: [Romosozumab](#)].

Con *Teriparatida* existe la limitación temporal de tratamiento a dos años, debido a un incremento del riesgo de cáncer óseo observado en estudios experimentales en ratas, empleando dosis varios órdenes de magnitud superiores que las equivalentes en terapéutica humana. Esta observación no se ha extrapolado a los pacientes. Sin embargo, dado que esta información se ha incluido en las fichas técnicas (prospectos), las compañías aseguradoras la utilizan para limitar la financiación de los tratamientos a un máximo de dos años.

El desarrollo de *Abaloparatida* surgió de la investigación del cáncer. Dos endocrinólogos, [Andrew F. Stewart](#), actual director de [Diabetes, Obesity and Metabolism Institute](#), en *Icahn School of Medicine*, adscrito al *Mount Sinai Hospital*, y su mentor, [Arthur E. Broodus](#), de la Universidad de *Yale*, observaron que algunos pacientes con cáncer padecen hipercalcemia, un cuadro clínico muy grave, potencialmente mortal. Estudiando las razones de la hipercalcemia, derivada de una masiva liberación de calcio desde el esqueleto, descubrieron una hormona ignorada hasta ahora.



¿Cómo esta hormona, que causa depleción de calcio óseo, da lugar a crecimiento del hueso? A primera vista es contradictorio. La explicación radica en la manera como la hormona se segrega en sangre. Mientras un flujo continuo (tal como sucede durante la liberación fisiológica de la hormona) da lugar a la liberación de calcio desde el esqueleto a la sangre, la administración de una dosis

(*bolus*) de la hormona – como acaece tras una inyección subcutánea – es *osteogénica*.

Teriparatida también lixivia calcio del hueso hacia la sangre cuando se administra de forma continua (infusión intravenosa), pero si se administra en forma de *bolus* estimula el *turnover* óseo, si bien el balance final es favorable, con ganancia neta de tejido óseo. De ahí su uso en terapéutica.

Cabe prever que si finalmente se autoriza la comercialización de *Abaloparatida*, su prescripción estará sujeta a limitaciones. Previsiblemente irá dirigida a pacientes de alto riesgo, tales como los que desarrollen osteoporosis a edades relativamente tempranas; así como aquellos que hayan sufrido alguno de los infrecuentes efectos adversos de los *Bifosfonatos*.

Hay muchas cuestiones sin resolver. Su dilucidación requeriría la realización de estudios en grandes grupos de pacientes a los que habría que monitorizar durante muchos años. Esto es técnicamente inviable. Por ello los Organismos Reguladores aprueban los nuevos fármacos contra la osteoporosis bajo criterio de “no-inferioridad” en relación a otros medicamentos similares ya comercializados.

Zaragoza, 29 de agosto de 2016

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza