

# ROMOSUZUMAB

## Osteoporosis

2023; (2)  
<http://dx.doi.org/10.11119/FEM2023-02>



<b>NUEVO PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>
Romozosumab (DCI).	M05BX: Otros agentes que afectan la estructura ósea y la mineralización.
<b>MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)</b>	<b>PRESENTACIONES</b>
▼ Evenity® (UCB Pharma).	Solución inyectable (105 mg/pluma). Dos plumas precargadas.
<b>FECHA DE EVALUACIÓN</b>	<b>CONDICIONES DE DISPENSACIÓN</b>
Febrero, 2022.	Diagnóstico hospitalario. Visado.

### PUNTOS CLAVE

- Romozosumab (RO) es un anticuerpo monoclonal con mecanismo dual: incrementa la formación de hueso y disminuye la resorción ósea.
- Está financiado, mediante visado, en mujeres con osteoporosis grave con alto riesgo de fractura, sin antecedentes de infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV) o enfermedad arterial coronaria.
- La duración del tratamiento es de 12 meses y las pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D.
- Tras finalizar el tratamiento, se debe continuar con un tratamiento antirresortivo, preferiblemente alendrónico.
- RO mostró superioridad a los 12 y 24 meses frente a alendrónico semanal en reducción de fracturas vertebrales y clínicas, pero no en fracturas no vertebrales y de cadera, de mayor relevancia clínica. No se ha comparado con otros bisfosfonatos, ni con denosumab o teriparatida.
- En cuanto a su seguridad, se detectó un incremento de eventos cardiovasculares (IAM grave y ACV grave) y una mayor mortalidad. Otros riesgos identificados son las fracturas atípicas de fémur, osteonecrosis de mandíbula e hipocalcemia.
- A la vista de los datos disponibles, RO **no supone un avance en el tratamiento de la osteoporosis**.



NO SUPONE UN  
AVANCE  
TERAPÉUTICO

### QUÉ ES

Romozosumab (RO) es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG2, obtenido mediante tecnología de ADN recombinante. Presenta un mecanismo dual sobre el remodelado óseo: incrementa la formación de hueso mediante la activación de células de revestimiento óseo, incrementa la producción de matriz ósea por los osteoblastos y el reclutamiento de células osteoprogenitoras; y, además reduce la resorción ósea (1-3).

Ha sido autorizado para el tratamiento de la osteoporosis grave en mujeres postmenopáusicas con un elevado riesgo de fractura. RO se financia sólo mujeres con densidad mineral ósea (DMO)  $\leq -3,0$  y elevado riesgo de fractura, previamente tratadas con bisfosfonatos o con contraindicación a éstos, que hayan experimentado una fractura previa por fragilidad (fractura osteoporótica mayor en los 24 meses previos). Está contraindicado en pacientes con antecedentes de infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV) o enfermedad arterial coronaria (incluidas revascularizaciones y hospitalización por angina inestable). Las pacientes deben tener un riesgo cardiovascular bajo o moderado ( $<10\%$  en Framingham-REGICOR o  $<5\%$  en SCORE). Se administra vía subcutánea, dos inyecciones consecutivas en lugares separados una vez al mes, durante 12 meses. Debe acompañarse de suplementos de calcio y vitamina D; y, tras su interrupción deben prescribirse bifosfonatos (1).

Los riesgos no  
compensan su  
modesto  
beneficio

### TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

Los bisfosfonatos constituyen el tratamiento de elección, especialmente alendrónico y risedrónico orales, reservando el zoledrónico intravenoso anual (durante 3-6 años) cuando la vía oral no es adecuada. Cuando los bisfosfonatos están contraindicados, no se toleran, o no se puede cumplir el tratamiento, denosumab (anticuerpo monoclonal de administración subcutánea semestral) se considera la alternativa. Teriparatida está indicada en determinados casos de osteoporosis vertebral grave (1 fractura vertebral grave o  $\geq 2$  fracturas moderadas) (1,4-6). [Ver algoritmo](#)



Importante  
mejora  
terapéutica



Modesta  
mejora  
terapéutica



Aporta en  
situaciones  
concretas



No supone  
un avance  
terapéutico



No valorable:  
información  
insuficiente

## ROMOSUZUMAB (RO) FRENTE A ALENDRÓNICO

Comparadores de referencia	ALENDRÓNICO
Eficacia	RO algo superior en reducción de fracturas vertebrales y clínicas
Seguridad	RO mayor incidencia de eventos cardiovasculares
Pauta	RO subcutáneo 1 vez al mes vs. AL oral semanal
Coste	RO mayor coste

## EFICACIA

La eficacia de RO en la prevención de fracturas por fragilidad se ha evaluado en dos ensayos multicéntricos, con diseño doble ciego, realizados en mujeres entre 55 y 90 años: FRAME y ARCH.

**FRAME (7):** controlado frente a placebo, con duración de 12 meses y extensión posterior a 24 meses añadiendo denosumab 60 mg cada 6 meses en ambos brazos del ensayo. Participaron 7.180 mujeres. Fueron excluidas las pacientes que representan a la población diana para la que se ha financiado RO (fractura previa de cadera, una fractura vertebral grave o más de dos fracturas vertebrales moderadas). La variable principal de eficacia fue la incidencia de nuevas fracturas vertebrales en los meses 12 y 24. A los 12 meses se observó una reducción estadísticamente significativa de las fracturas vertebrales y clínicas, pero no de las fracturas no vertebrales. Esta diferencia se mantuvo a los 24 meses para las fracturas vertebrales, pero no para las fracturas clínicas ni para las no vertebrales.

**ARCH (8):** con diseño de superioridad, controlado vs. alendrónico oral 70 mg/semana, doble ciego durante los 12 primeros meses y posteriormente una segunda fase abierta de otros 12 meses, con alendrónico semanal en ambos brazos. Todas las pacientes recibieron calcio y vitamina D durante el ensayo. Participaron 4.093 mujeres con una edad media de 74,3 años, el 96% con fractura vertebral previa, el 99% con fractura osteoporótica previa, y con DMO en columna lumbar -2,96, en cadera -2,80 y en cuello femoral -2,90.

## Resultados en las variables principales:

- Incidencia de **fracturas vertebrales a los 24 meses**: 4,1% con RO/alendrónico vs. 8% con alendrónico-alendrónico;  $p < 0,001$ , NNT: 17. A los 12 meses también se observó diferencia significativa.

- Incidencia de **fracturas clínicas a los 33 meses** (análisis primario realizado cuando el estudio alcanzó potencia suficiente para detectar diferencias con significación estadística), fue favorable para RO: 9,7% vs. 13%;  $p < 0,001$ ; NNT: 30.

**Otras variables:** En el análisis primario (a los 33 meses) hubo diferencias significativas a favor de RO para las **fracturas no vertebrales**: 8,7% vs. 10,6%,  $p = 0,037$ , NNT: 53; y, para las **fracturas de cadera**: 2,0% vs. 3,2%; NNT: 82 (resultado muy impreciso).

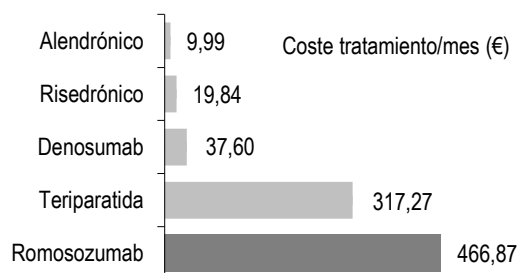
## SEGURIDAD

Las reacciones adversas más frecuentes fueron nasofaringitis (13,6%) y artralgia (12,4%), sinusitis, hipersensibilidad, erupción cutánea, dermatitis, cefalea, dolor cervical, espasmos musculares y reacciones en el lugar de inyección (1-3).

Pese a la baja incidencia (<0,1%) debe mencionarse la hipocalcemia, por su significación clínica. Asimismo, se han observado osteonecrosis mandibular y fracturas atípicas de fémur (1-3).

En el ensayo FRAME (7), con una población más joven y osteoporosis menos grave, no se observó un aumento en la variable compuesta MACE (muerte por cualquier causa, IAM grave y ACV grave), aunque sí un incremento de la mortalidad en los mayores de 75 años, que se debió principalmente a un mayor número de IAM e ictus fatales. Por ello, RO está contraindicando en pacientes con antecedentes de IAM o ACV e incluyendo la necesidad de valorar la presencia de enfermedad cardiovascular establecida y de otros factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo o insuficiencia renal) (1).

## COSTE



Fuente de datos: [FET. Navarra](#).

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

El tratamiento de la osteoporosis tiene como objetivo la prevención de fracturas por fragilidad (vertebrales, no vertebrales y de cadera). La fractura de cadera constituye la variable de eficacia de mayor relevancia clínica.

RO ha mostrado superioridad frente a alendrónico semanal a los 12 y 24 meses en reducción de fracturas vertebrales en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis grave (fracturas previas y/o DMO < -2,5 en todas las localizaciones), si bien, la magnitud del efecto es moderada. En fracturas no vertebrales y de cadera (variables secundarias) no se hallaron diferencias estadísticamente significativas hasta los 33 meses (análisis primario). RO no se ha comparado frente a otros bisfosfonatos ni frente a otras alternativas terapéuticas.

La incidencia de eventos cardiovasculares graves asociados a RO, pese a la contraindicación en pacientes con historia de IAM o ACV, supone un motivo de preocupación. Por tanto, el balance beneficio/riesgo es controvertido y evitar una fractura puede suponer un aumento del riesgo de MACE.

La imprecisión de los resultados en la disminución de fracturas clínicamente relevantes, el incremento de eventos cardiovasculares graves, la mayor mortalidad asociada a su uso y el desconocimiento de los efectos a largo plazo, hacen difícil encontrar un perfil de pacientes susceptible de beneficiarse de un tratamiento con RO.

A la vista de los datos disponibles, RO **no supone un avance en el tratamiento de la osteoporosis**.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Informe de Posicionamiento Terapéutico de romosozumab (Evenity®) en osteoporosis grave en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fracturas. IPT, 23/2018.V2. [AEMPS 2022](#).
- 2- Ficha Técnica de Evenity®. [CIMA 2023](#).
- 3- EPAR Evenity®: romosozumab. [EMA/H/C/004465 - II/0010. 2022](#).
- 4- Algoritmo de tratamiento de la osteoporosis. [CADIME 2022](#).
- 5- Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. [SIGN 142. 2021](#).
- 6- Qaseem A et al. Pharmacologic Treatment of Primary Osteoporosis or Low Bone Mass to Prevent Fractures in Adults: A Living Clinical Guideline from the American College of Physicians. [Ann Intern Med. 2023;176\(2\):224-238](#).
- 7- Cosman F et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. [N Engl J Med. 2016;375\(16\):1532-43](#).
- 8- Saag KG et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. [N Engl J Med. 2017;377\(15\):1417-27](#).

Este documento puede citarse como:

Medicamento. Ficha Eval Medicam. [Internet] 2023 [Consultado fecha]; (2): [2p.] DOI: 10.11119/FEM2023-02. Disponible en: <https://www.cadime.es/fichas-de-nuevos-medicamentos.html>