

Congres IOF ESCEO 2025

Door emeritus prof.dr. W.F. Lems, reumatoloog Amsterdam UMC en dr. H.G. Raterman, reumatoloog Noordwest Ziekenhuisgroep

Dit jaar vond van 10-13 april het IOF/ESCEO congres plaats in Rome. Hieronder een terugblik. Dit is zeker niet een volledig verslag van het congres, maar betreft nieuwe ontwikkelingen of data die op termijn wellicht belangrijke veranderingen kunnen brengen in de dagelijkse zorg, en die voor de in osteoporosezorg geïnteresseerde arts of verpleegkundige interessant kunnen zijn.



Potentieel nieuwe medicatie

1. Teriparatide is al een jaar of 20 op de markt, tegenwoordig is ook abaloparatide beschikbaar in een aantal Europese landen, maar nog niet in Nederland. Beide zijn PTH-analoog, binden aan de PTH-receptor, en beide worden toegediend via subcutane injecties.

Nieuw is een oraal PTH, EB613, een middel dat kennelijk werkzaam is ondanks de potentieel verminderde opname door proteolytische darmenzymen en verminderde gastro-intestinale absorptie. Helemaal nieuw is het niet, er was in 2024 al een publicatie in JBMR waar een stijging van de BMD en opvallende veranderingen in de botmarkers werden gerapporteerd. (Tripto-Shkolnik et JBMR 2024, zie figuur 2)

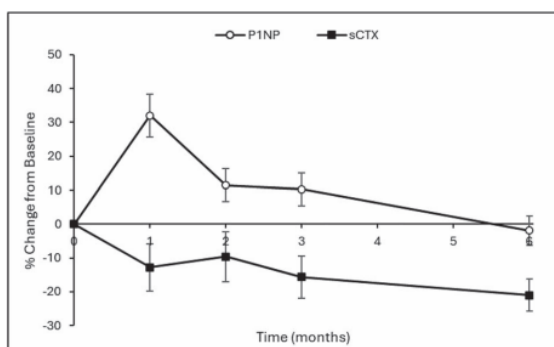


Figure 2. Serum PINP and Serum CTX During the 6-month Treatment with 2.5 mg of Oral PTH. Mean percent change from baseline $\pm$ SE. Subjects

Dat is een van de meest intrigerende items op dit moment: bij teriparatide en abaloparatide stijgen zowel botaanmaakmarkers als, in mindere mate, botafbraakmarkers, de zogenaamde “therapeutic window”. Dit is in tegenstelling tot romosozumab waar de botaanmaakmarkers stijgen, maar de botafbraakmarkers dalen. Opvallend genoeg treedt bij EB613 hetzelfde *favourable* patroon op als bij romosozumab. Waarom dit gebeurt, is onduidelijk. Een van de hypothesen is dat via orale toediening veel hogere piekspiegels bereikt worden. Afgezien van de mogelijke verklaring, geldt dat als EB613 even effectief is als de parenterale anabole PTH-analoga, deze medicatie een belangrijke stap voorwaarts betekent.

2. Het is bekend dat remming van sclerostine kan leiden tot een sterke stimulans van botaanmaak, bijvoorbeeld met romosozumab. Upregulatie van DKK1 kan leiden tot remming van botaanmaak, vooral bij inflammatoire aandoeningen en gebruik van glucocorticoiden. Dus een antistof tegen DKK1 kan ook een stimulans geven tot botaanmaak. Heel vernieuwend is dat er een geneesmiddel in ontwikkeling is dat berust op een antistof tegen zowel sclerostine als DKK1, een middel met een potentieel sterk anabool effect. Prof. Langdahl toonde een fase 1-studie met stijgingen van BMD in de wervelkolom en in de heupen. Binnenkort start een fase 2-studie, het middel is dus nog in de beginfase van de ontwikkeling.

Potentieel nieuwe ontwikkeling

3. Prof. McClung ging in op een vraag die vaak in de spreekkamer aan de orde komt: in de menopauze verliezen vrouwen veel bot en de botkwaliteit vermindert. Moeten zij wachten op hun eerste botbreuk of lage T-score voor ze behandeld gaan worden? McClung pleit voor een jaar of 5 met hormoonsuppletie, en, omdat daarna snel botverlies optreedt, gedurende een aantal jaar alendronaat, gevolgd door een drug holiday.

Eén van de redenen is dat recente data (zie o.a. de Womens Health Initiative, Manson Jama 2002 met 161.808 postmenopauzale vrouwen met een follow-up tot 20 jaar) laten zien dat de kansen op bijwerkingen lijken mee te vallen: 35% meer kans op een stroke, maar ook 33% minder kans op een heupfractuur, en geen toename in myocardinfarct en in mammacarcinoom. Het lijkt me nog niet iets om direct in te voeren in de dagelijkse praktijk, maar dat zou best eens kunnen veranderen. Misschien goed om te weten dat prof. Peter Bisschop vanuit Amsterdam UMC hier ook een groot onderzoek naar heeft lopen.

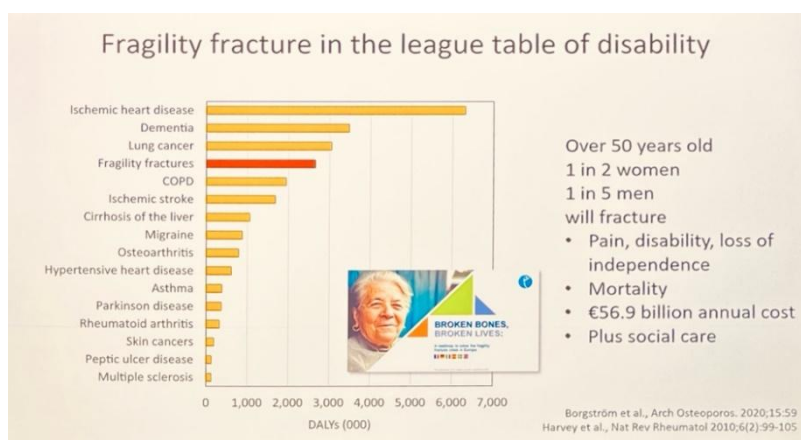
Dichterbij de dagelijkse praktijk

4. Er was (opnieuw) aandacht voor abaloparatide, vooral omdat dit sinds kort in Spanje en Italië op de markt is. Voor andere landen, inclusief Nederland, geldt dit overigens nog niet. Dit middel is net als teriparatide een PTH-analoog, maar heeft een iets ander aangrijpingspunt op de PTH-receptor. De dosering is ook hoger, 80 versus 20 mcgr per subcutane injectie. De ACTIVE trial werd uitvoerig (na)besproken: het is de enige trial met een vergelijking tussen twee anabole middelen (en een placebo). (Miller JAMA 2016) Abaloparatide en teriparatide bleken beide superior aan de placebo, maar er was een statisch significant lagere incidentie van major osteoporotic fractures bij abaloparatide. Er was geen verschil in wervelfracturen, klinische fracturen en heupfracturen. Ook was

er een statistisch significant grotere toename in de BMD van de lumbale wervelkolom in de heupen na 6, 12 en 18 maanden bij abaloparatide versus teriparatide, toch ook een belangrijke uitkomstmaat. Er is wel communis opinio dat uitbreiding van het anabole arsenaal met abaloparatide zeer gewenst is, ook in Nederland!

Personalised medicine

5. In de dagelijkse praktijk is er een grote behoefte aan een meer gepersonaliseerde benadering van behandeling. Tijdens dit congres gaf professor Harvey een lezing over dit onderwerp. Hij benadrukte dat identificatie van de hoogste-fractuurrisicogroepen van groot belang is. Dit om nieuwe fracturen en beperkingen als gevolg van deze fracturen te voorkomen, aangezien deze aandoeningen nog steeds in de top 5 van meest beperkende aandoeningen staan.



Naar zijn idee is het succes van behandeling afhankelijk van het fractuurrisico zoals dat is bepaald door individuele kenmerken, zoals leeftijd, eerdere behandeling, nieuwe fracturen ten tijde van een behandeling, botmineraaldichtheid voor en gedurende behandeling en de botkwaliteit. De toekomst zou dan ook zijn om met gepersonaliseerde kenmerken een betere inschatting van het fractuurrisico te kunnen maken en deze methode meer in de praktijk te implementeren. Op deze manier komen de mensen met het hoogste fractuurrisico eerder voor potentere anabole medicatie in aanmerking, zodat meer fracturen voorkomen kunnen worden.

Treat to target

6. Er was ook een symposium over *treat to target*, T2T, door Willem Lems ingeleid met een focus op de success story van T2T bij reumatoïde artritis (RA). Prof. Langdahl presenteerde de recente ASBMR-richtlijn (Cosman F, JBMR 2024, en prof. Ferrari ging in op de dagelijkse praktijk. T2T bij osteoporose is belangrijk en kan een goede stap voorwaarts zijn, maar is niet eenvoudig. Meestal wordt een T-score van -2.5 of -2.0 als de minimale target gekozen, maar bij een recente (wervel)fractuur of gebruik van glucocorticoïden verschuift de target naar bijvoorbeeld -1.5. De vraag is of de target haalbaar is met de huidige medicamenten.

De ASBMR-richtlijn gaat gepaard met een tabel. Voor alendronaat geldt bijvoorbeeld dat bij een lumbale T-score van -3.0 slechts in 50% de target van -2.5 gehaald kan worden, en bij een eerdere fractuur/wervelfractuur en/of prednisonegebruik is dat dus nog minder

frequent. Het niet bereiken van de target betekent dat de patiënt ondanks de behandeling nog jarenlang in de gevarenzone van een hoge fractuurkans verkeert. Dit is best een nieuwe ontwikkeling, velen van ons hebben toch in de afgelopen jaren een patiënt met een verhoogd fractuurrisico en een T-score van -3 met alendronaat behandeld. Dat is niet fout, maar niet in lijn met het T2T-concept. Uiteraard is de kans om de target te bereiken hoger bij potente antiresorptiva als denosumab en zoledronaat, en vooral bij de anabole middelen romosozumab en teriparatide (en abaloparatide).

Tabel uit Cosman et al. JBMR 2024

Table 2

Lowest baseline T-score that permits >50% of women to achieve a T-score > -2.5 in approximately 3 yr.

	Total Hip	Lumbar Spine
Alendronate	-2.7	-3.0
Denosumab	-2.8	-3.1
Romosozumab/Alendronate	-2.9	-3.5
Abaloparatide/Alendronate	-2.9	-3.5
Romosozumab/Denosumab	-3.1	-3.7