



Assessorato alla Sanità

Commissione Regionale Farmaco
(D.G.R. 1209/2002)

Documento relativo a:

TERIPARATIDE (Forsteo)

Novembre 2004-Gennaio 2005

Teriparatide (Forsteo)**Indicazioni registrate**

L'EMA ha autorizzato il farmaco con la seguente indicazione “trattamento dell'osteoporosi accertata nelle donne in post-menopausa. È stata dimostrata una riduzione significativa nell'incidenza delle fratture vertebrali, ma non delle fratture femorali”.

La nota 79bis prevede quanto segue. “La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico, della durata di 6 mesi prolungabile di ulteriori periodi di 6 mesi per non più di altre due volte (per un totale complessivo di 18 mesi), di centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano è limitata a pazienti che: subiscono una ulteriore frattura vertebrale o di femore non dovuta a traumi efficienti in corso di trattamento consolidato, da almeno 1 anno con alendronato, risedronato e raloxifene.”

Trattamento di riferimento disponibile per le patologie elencate

La terapia dell'osteoporosi si basa sull'utilizzo di calcio e vitamina D e, per la profilassi secondaria di fratture osteoporotiche, di bifosfonati (alendronato, risedronato) e raloxifene. Per quanto riguarda gli estrogeni, il loro ruolo attuale nella terapia dell'osteoporosi andrebbe considerato marginale a seguito delle numerose evidenze sulla loro tossicità.

Evidenze disponibili per il farmaco in oggetto e loro trasferibilità

Gli studi preclinici hanno evidenziato la comparsa di osteosarcoma per somministrazione protratta di teriparatide nel ratto. Anche se non è possibile una estrapolazione immediata alla specie umana, questa osservazione impone cautela.

L'efficacia della teriparatide nelle donne con osteoporosi in post-menopausa è stata valutata in tre RCT includendo un totale di 1835 pazienti, confrontando il farmaco con placebo¹, alendronato² e confrontando la teriparatide più terapia ormonale sostitutiva (TOS) vs TOS da sola³.

I dosaggi giornalieri di teriparatide utilizzati nello studio vs placebo sono stati di 20, 40 µg s.c.. Dopo un periodo di trattamento di 24 mesi la densità minerale ossea (BMD) era aumentata a livello del tratto lombare della colonna vertebrale e del femore del 9% e del 4% rispettivamente, rispetto al placebo ($p < 0.001$). Inoltre, l'incidenza di nuove fratture vertebrali e non vertebrali è risultata inferiore con teriparatide rispetto al placebo. Il trattamento con il farmaco ha provocato una riduzione del rischio relativo, di avere una o più nuove fratture vertebrali, rispettivamente del 65% per 20 µg e del 69% per 40 µg di teriparatide rispetto al placebo.

Nello studio di confronto con alendronato (10 mg) la teriparatide (40 µg) è risultata più efficace nell'aumentare la BMD dell'anca e della colonna vertebrale ($p < 0.001$) e nel ridurre l'incidenza di fratture non vertebrali (4.1% vs 13.7%, $p < 0.05$). Dal confronto di 25 µg di teriparatide + TOS vs TOS da sola è risultato, dopo tre anni di trattamento; che le BMD dell'anca e della colonna vertebrale erano aumentate del 13% e del 2.7% rispettivamente nel gruppo con teriparatide, rispetto ad una variazione non significativa nel gruppo delle donne trattate con TOS. Inoltre, nel gruppo trattato con teriparatide + TOS si è avuta una riduzione di fratture vertebrali dal 37.5% a 8.3% rispetto alla riduzione dal 25% a 0% nel gruppo di donne trattate solo con la TOS.

Conseguenze del nuovo trattamento

In merito al ruolo in terapia della teriparatide, va rilevato che:

- Lo studio di confronto con alendronato è stato eseguito utilizzando un dosaggio di teriparatide doppio rispetto a quello raccomandato di 20 µg;
- in base ai dati disponibili non è possibile stabilire che la terapia con teriparatide comporti reali vantaggi in termini di efficacia e sicurezza rispetto a farmaci con un ruolo in terapia più consolidato;
- Sei mesi (26 settimane) di trattamento con 20 µg/die di teriparatide costano 3905 € al pubblico (2366 € all'ospedale) rispetto ai 281 € richiesti per la terapia con 70 mg di alendronato una volta alla settimana. Pertanto il trattamento massimo previsto di 18 mesi costerebbe all'ospedale 7098 €

Assessorato alla Sanità – Commissione Regionale del Farmaco

Conclusioni

Allo stato attuale delle conoscenze e dei dati di prezzo disponibili, la CRF non ravvisa significativi elementi di vantaggio terapeutico o economico per l'inclusione della teriparatide nel PTR. Il medico che intende ammettere una paziente al trattamento dovrà trasmettere alla Commissione Terapeutica aziendale una relazione con la descrizione del caso clinico per l'approvazione del piano terapeutico e la successiva erogazione diretta, che dovrà essere accompagnata da una adeguata informazione alla paziente sul profilo rischio-beneficio del farmaco.

Bibliografia

1. Neer RM *Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis* **N Engl J Med**. 2001 May 10;344(19):1434-41.
2. Body JJ *A randomized double-blind trial to compare the efficacy of teriparatide [recombinant human parathyroid hormone (1-34)] with alendronate in postmenopausal women with osteoporosis* **J Clin Endocrinol Metab**. 2002 Oct;87(10):4528-35.
3. Cosman F *Parathyroid hormone added to established hormone therapy: effects on vertebral fracture and maintenance of bone mass after parathyroid hormone withdrawal* **J Bone Miner Res**. 2001 May;16(5):925-31.

Documento approvato nelle sedute della CRF del 25 novembre 2004 e 20
gennaio 2005