

## DENOSUMAB IN MASCHI CON MASSA OSSEA RIDOTTA: LO STUDIO ADAMO

Responsabile Editoriale  
**Vincenzo Toscano**

Il recente studio ADAMO (di fase 3, multicentrico, randomizzato, doppio cieco controllato con *placebo*) eseguito in 27 centri in Europa e USA, ha valutato l'effetto di denosumab (60 mg sc ogni 6 mesi) in uomini affetti da osteoporosi non conseguente a terapia da deprivazione androgenica, nel corso di 24 mesi.

Sono stati arruolati 242 uomini (30-85 anni, media 65) con T-score vertebrale e femorale tra -2 e -3.5 o con T-score compreso fra -1 e -3.5 e una precedente frattura osteoporotica maggiore, considerando come esiti principali:

1. l'incremento del valore densitometrico (BMD) in vari siti (vertebrale, femorale, radio distale);
2. la valutazione del riassorbimento osseo mediante dosaggio di sCTX;
3. la sicurezza del farmaco.

Lo studio è stato disegnato in due fasi:

- prima fase in doppio cieco per 12 mesi;
- seconda fase in aperto, con denosumab in ognuno dei due gruppi per ulteriori 12 mesi.

### Risultati

**Dopo 12 mesi** denosumab ha **incrementato la BMD in tutti i siti** studiati rispetto al *placebo*: 2.2% vertebrale, 0.9% femore totale, 1.3% collo femorale, 0.2% radio distale.

**Dopo 24 mesi progressivo incremento della BMD**: guadagno cumulativo 8% vertebrale, 3.4% femore totale, 3.4% collo femorale, 0.7% radio distale.

**Gruppo di crossover** (primi 12 mesi trattato con *placebo*): dopo 12 mesi incremento della BMD analogo a quanto documentato dopo 12 mesi nel gruppo trattato per 24 mesi.

**Marcatori di riassorbimento osseo**: riduzione significativa e persistente.

**Eventi avversi**: lievi. Lo studio non ha segnalato eventi avversi significativi nel gruppo trattato con denosumab rispetto a *placebo* a 12 mesi. Tuttavia, nei due gruppi di trattamento (gruppo *crossover* e gruppo trattato per 2 anni) 5 pazienti hanno sospeso la terapia per eventi avversi (infezioni). Non direttamente correlabile con il trattamento è la segnalazione di tre casi di neoplasia (stomaco, colecisti, polmone) e di un caso di endocardite batterica. Non sono state documentate fratture atipiche, osteonecrosi e ipocalcemia.

### Conclusioni

Il trattamento con denosumab in uomini con ridotta BMD è ben tollerato, induce un aumento dei valori di BMD in ogni sito e determina una riduzione persistente degli indici di riassorbimento osseo.

L'efficacia su tali indici surrogati è risultata simile a quanto documentato in donne affette da osteoporosi post-menopausale e in uomini affetti da carcinoma prostatico in trattamento anti-androgenico.

Questo è uno dei pochi studi eseguiti in uomini con riduzione di BMD non indotta da deprivazione androgenica; nello studio non sono stati arruolati pazienti sottoposti a precedenti trattamenti con bisfosfonati.

**I dati dello studio consentono di auspicare che il denosumab possa determinare una riduzione delle fratture anche negli uomini con ridotta massa ossea.**

### Bibliografia

1. Langdahl BL, Tegljbjærg CS, Ho PR, et al. A 24 month study evaluating the efficacy and safety of denosumab for the treatment of men with low bone mineral density: results from the ADAMO trial. *J Clin Endocrinol Metab* [2015, 100: 1316-24](#).
2. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al; FREEDOM trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *New Engl J Med* [2009, 361: 756-65](#).
3. Smith MR, Egerdie B, Hernández Toriz N, et al; Denosumab Halt Prostate Cancer Study Group. Denosumab in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *New Engl J Med* [2009, 361: 745-55](#).
4. Madeo B. Osteoporosi maschile. [Endowiki](#).

