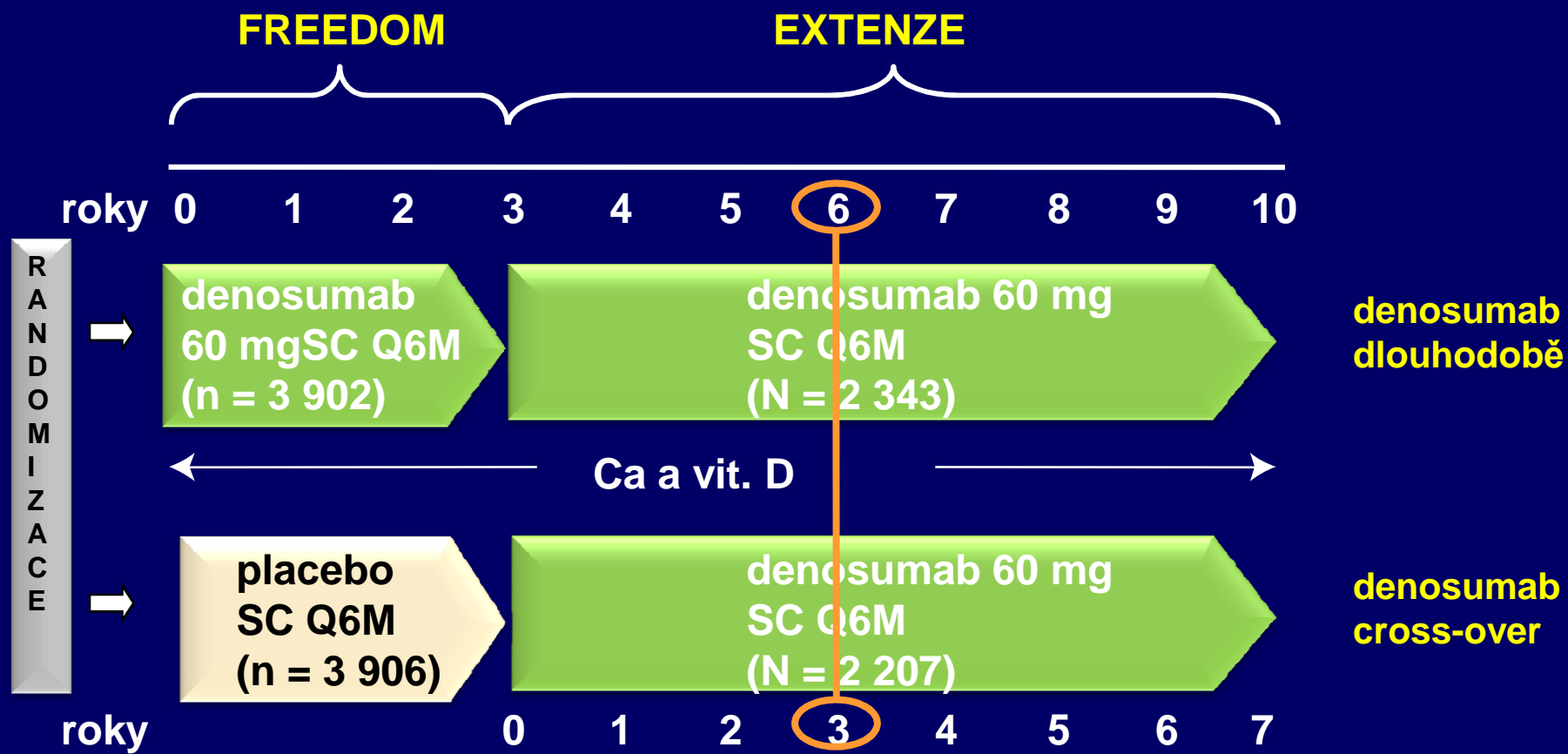


# Studie FREEDOM a extenze na 10 let – design

3letá mezinárodní studie kontrolovaná placebem

7letá mezinárodní otevřená studie s 1 větví



## Klíčová vstupní kritéria extenze:

- Ukončena studie FREEDOM study (léčba: denosumab nebo placebo); žádná jiná léčba osteoporózy

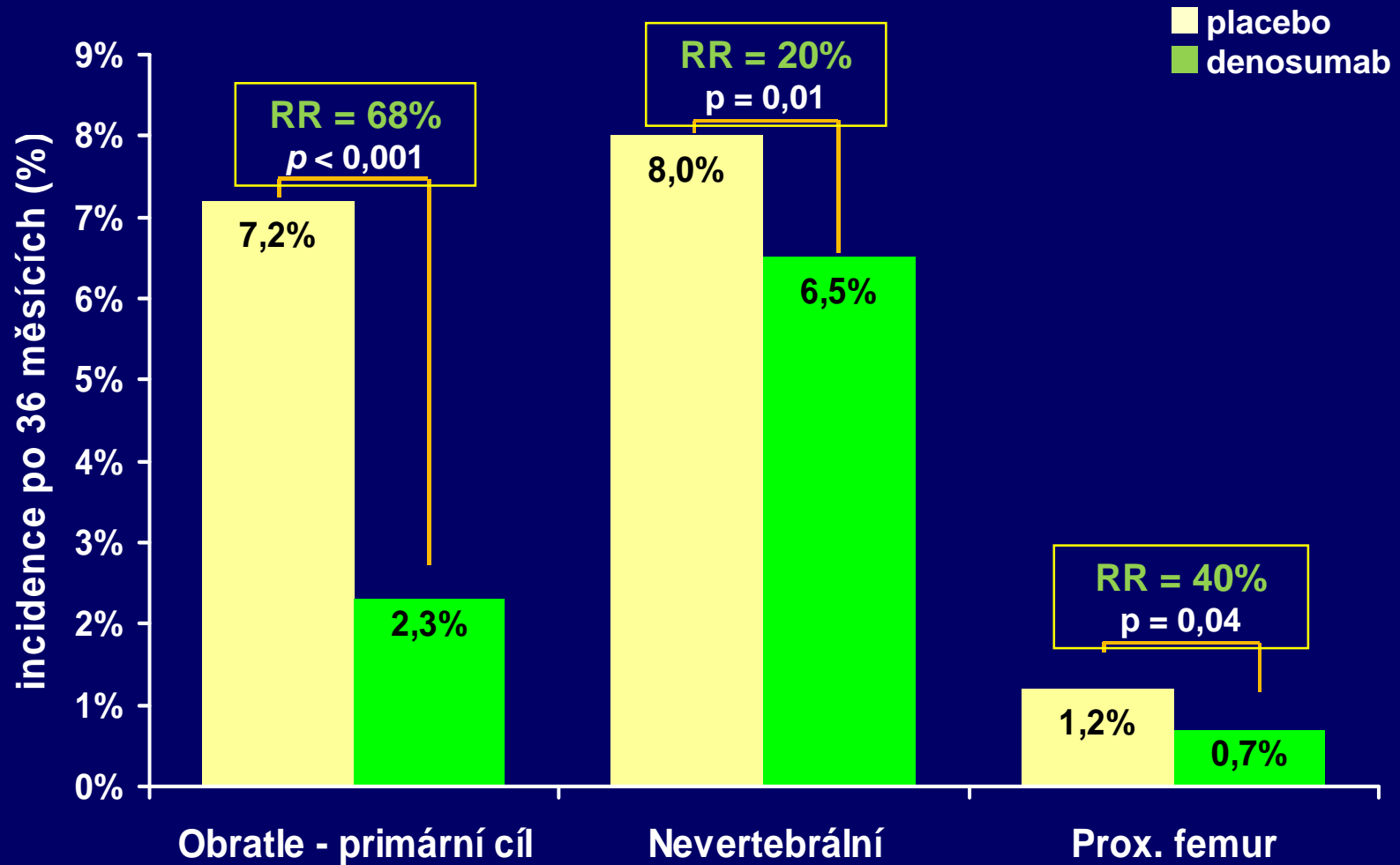
# Vstupní charakteristiky původní studie FREEDOM vs. extenze

	denosumab dlouhodobě n = 2 343		Denosumab de novo n = 2 207	
	FREEDOM baseline	EXTENZE baseline	FREEDOM baseline	EXTENZE baseline
Věk (roky)	71,9	74,9	71,8	74,8
Věkové skupiny (%)				
≥ 65 let	94,3%	97,9%	93,7%	97,4%
≥ 75 let	28,3%	53,7%	28,3%	52,2%
Prevalentní V Fx (%)	23,9%	24,5%	22,0%	25,0%
LS BMD T-skóre	-2,83	-2,14	-2,84	-2,81
Th BMD T-skóre	-1,85	-1,50	-1,85	-1,93
CTx* (ng/ml)	0,524	0,83	0,554	0,568
P1NP* (µg/l)	4,72	17,49	54,24	48,80

n = počet subjektů zařazených v extenzi. Data jsou uváděna jako průměrné hodnoty.

\* vč. dat od 65 subjektů (dmab dlouhodobě) a 36 subjektů (cross-over); hodnoty jsou uvedeny jako medián.

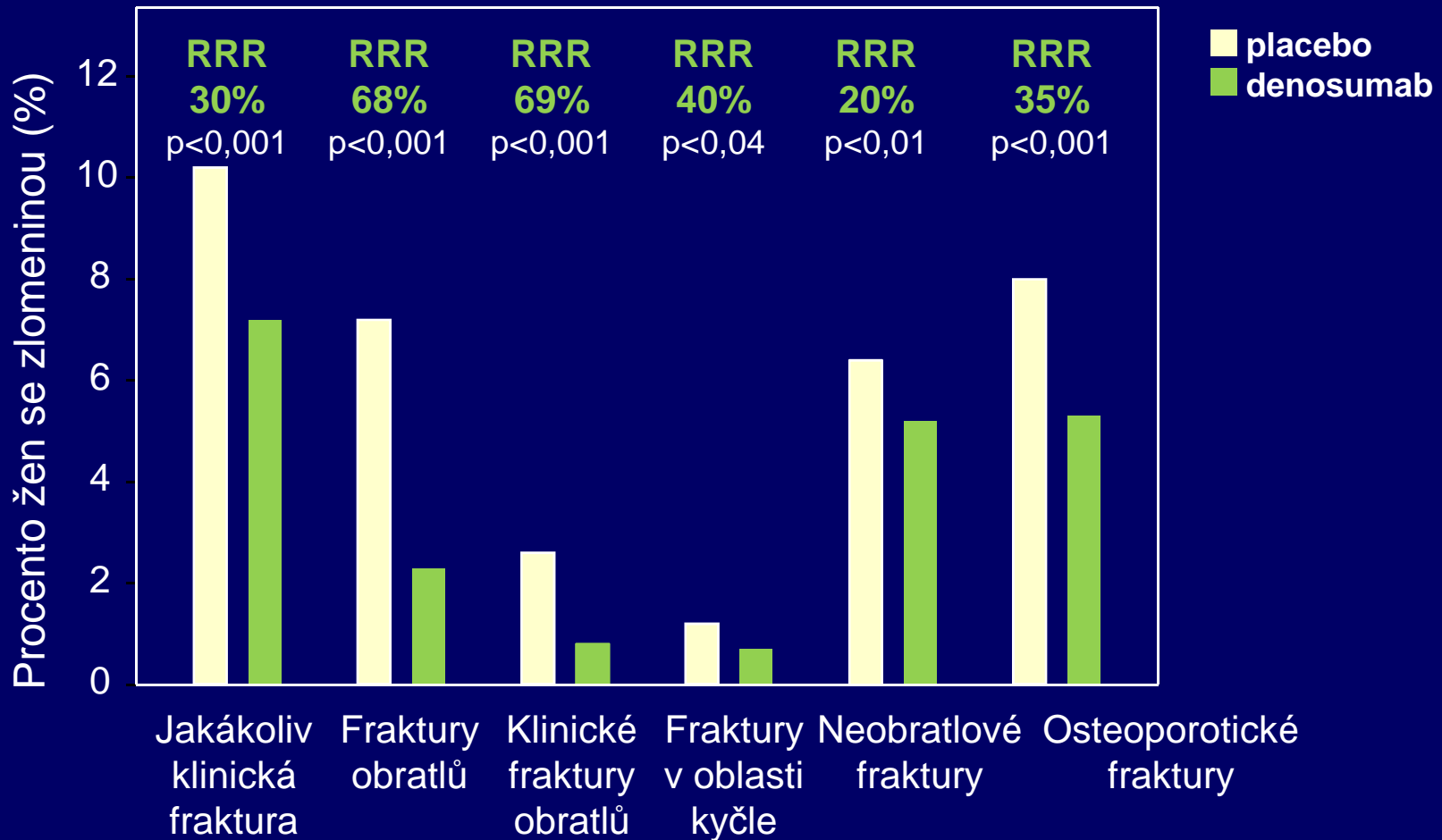
# Snížení rizika zlomenin po prvních 3 letech léčby



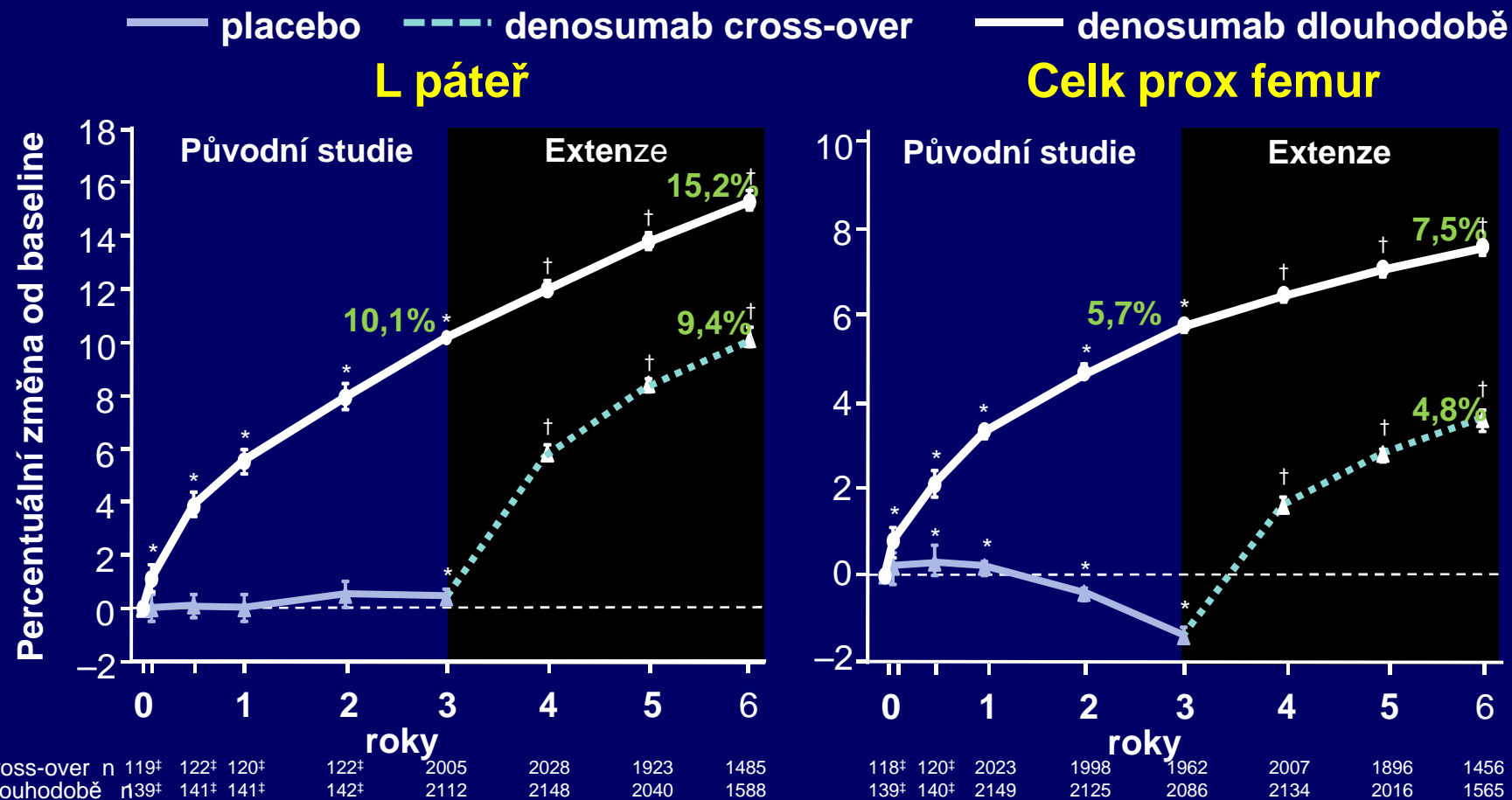
RR – risk reduction

Cummings SR, et al. *N Engl J Med.* 2009;361:756-765.

# Incidence nových zlomenin po 3 letech léčby denosumabem 60 mg à 6 měs. vs. placebo



# Nárůsty BMD L páteře a celkového prox femuru v původní studii FREEDOM a extenzi

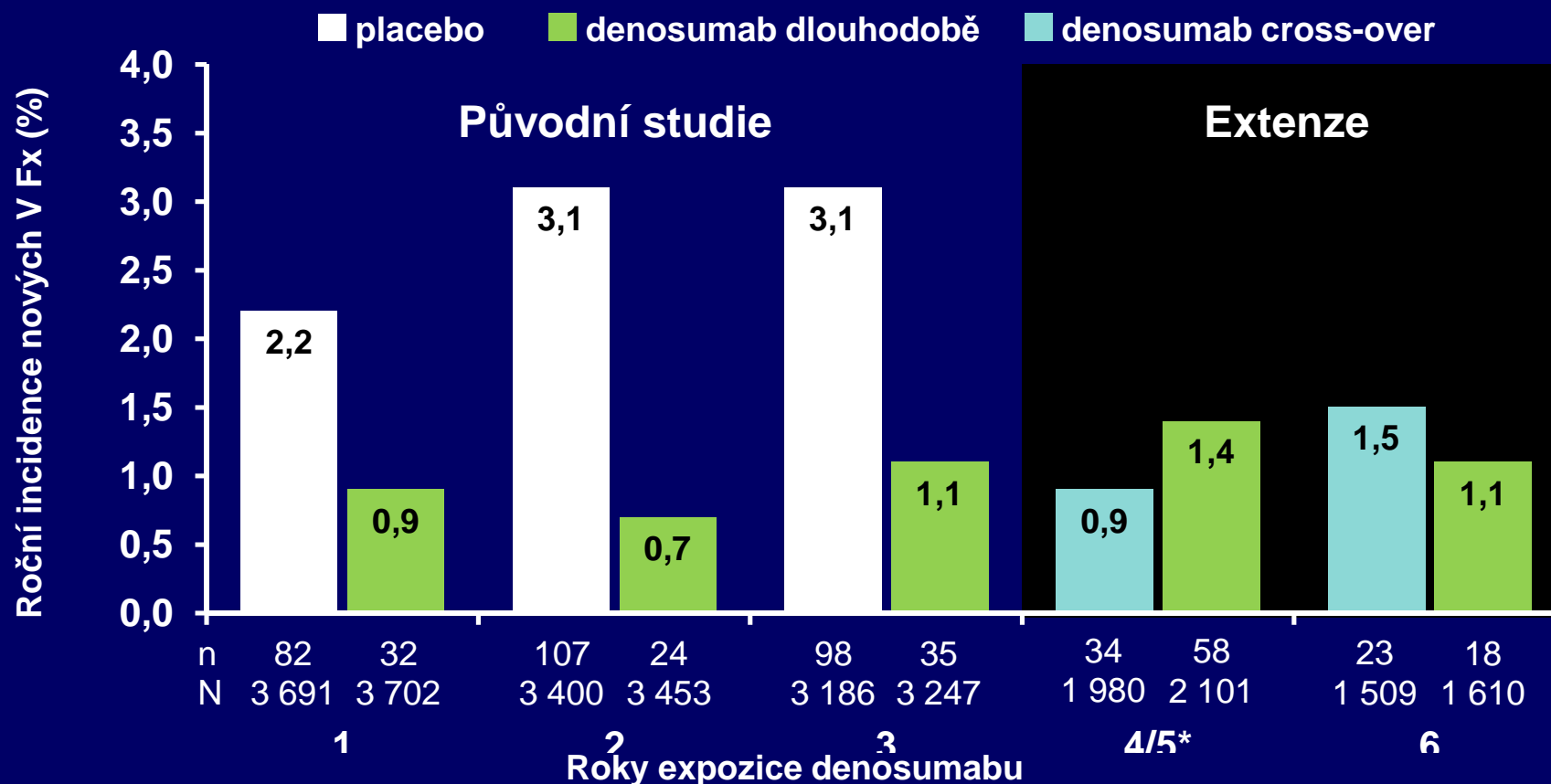


Data: LS means and 95% CI. n = počet subjektů s hodnotami v baseline a daném časovém intervalu.

\* $p < 0,05$  vs baseline původní studie † $p < 0.0001$  vs baseline původní studie a extenze. ‡ subjekty z DXA substudie pův. studie.

Upraveno dle: Brown JP, et al. Presentováno: American College of Rheumatology Annual Scientific Meeting; Nov 8, 2011; Chicago, IL. Cummings SR, et al. *N Engl J Med.* 2009;361:756-765

# Roční incidence nových vertebrálních zlomenin po dobu 6 let

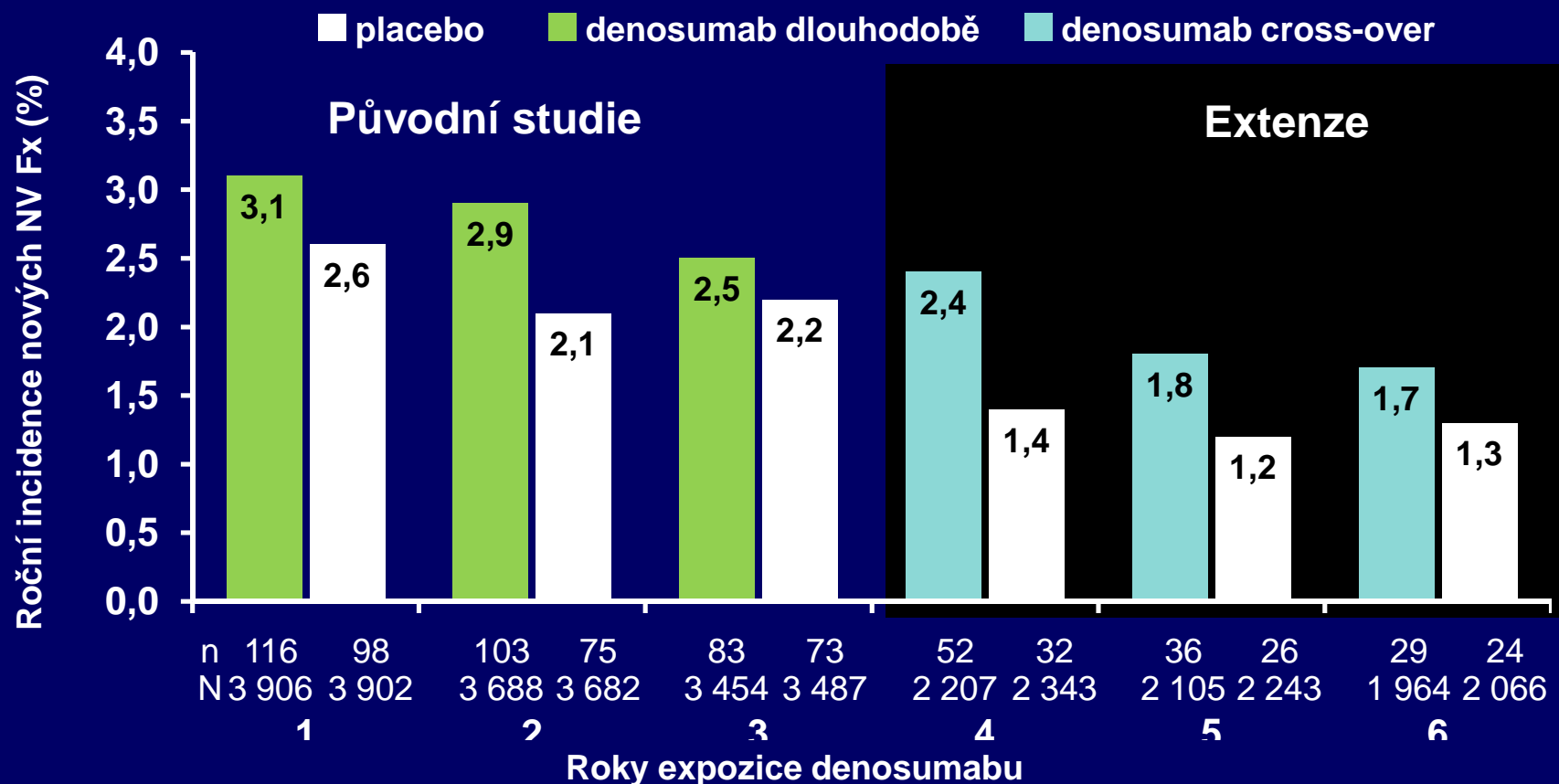


- Výskyt zlomenin nebyl definován jako endpoint účinnosti v extenzi studie

n = počet pacientek s  $\geq 1$  zlomeninou. N = počet randomizovaných pacientek, které pokračovaly ve studii na začátku každého sledovaného období a měly během něj proveden rtg. \*Annualizovaný výskyt / 2 roky. Laterální rtg LA Th páteře nebyly prováděny po 4 letech (1 rok extenze).

Upraveno dle: Brown JP, et al. Presentováno: American College of Rheumatology Annual Scient. Meeting; Nov 8, 2011; Chicago, IL.

# Roční incidence nových nevertebrálních zlomenin po dobu 6 let



- Výskyt zlomenin nebyl definován jako endpoint účinnosti v extenzi studie

n = počet pacientek s  $\geq 1$  zlomeninou. N = počet randomizovaných pacientek, které pokračovaly ve studii na začátku každého sledovaného období. Procenta NV Fx jsou uvedeny jako Kaplan-Meierovy odhady.

Upraveno dle: Brown JP, et al. Prezentováno: American College of Rheumatology Annual Scient.Meeting; Nov 8, 2011; Chicago, IL.

# Závažné nežádoucí příhody během 6 let

Výskyt na 100 pacientoroků	FREEDOM		EXTENZE
	placebo n = 3 883 Četnost příhod	denosumab n = 3 879 Četnost příhod	denosumab dlouhodobě n = 2 343 Četnost příhod
<b>Závažné nežádoucí příhody*</b>	<b>16,4</b>	<b>17,3</b>	<b>15,3</b>
<b>Infekce</b>	<b>1,4 (155)</b>	<b>1,8 (194)</b>	<b>1,4 (65)</b>
<b>Flegmóna nebo erysipel</b>	<b>&lt; 0,1 (1)</b>	<b>0,1 (13)</b>	<b>&lt; 0,1 (3)</b>
<b>Malignity</b>	<b>1,8 (197)</b>	<b>2,0 (219)</b>	<b>2,0 (92)</b>
<b>Osteonekróza čelisti*</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Atypické femorální fraktury**</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

- **\*ONJ:** 4 případy vyhodnoceny jako ONJ v extenzi studie:  
- 2 ve skupině cross-over , 2 v dlouhodobě léčené skupině
- **\*\* AFF:** 2 případy v extenzi studie (vyhodnoceny po interim analýze)



# Souhrn

- **Kontinuální léčba denosumabem po dobu 6 let:**
  - Každým rokem signifikantně zvyšovala BMD
  - Udržela setrvalý pokles markerů kostní remodelace
  - Byla dobře snášena, s celkovým bezpečnostním profilem podobným jako v tříleté původní studii FREEDOM
  - Nebyla asociována s novým výskytem vertebrálních a nevertebrálních fraktur
- **Léčba denosumabem po dobu dalších 3 let (cross-over skupina)**
  - reprodukovala pozorování v původní studii FREEDOM ve skupině léčené denosumabem
- **V extenzi studie** byly vzácně hlášeny 2 případy AFF – probíhá vyhodnocení EMA