

Svenskt godkännande**Aclasta – första behandling en gång per år mot benskörhet**

*Novartis meddelar idag att EU-kommissionen godkänt Aclasta (zoledronsyra) för behandling av benskörhet hos kvinnor som passerat klimakteriet. Aclasta ges som ett 15 minuters dropp en gång per år och minskar risken för frakturer hos kvinnor med benskörhet. Varannan kvinna över 50 år drabbas under sin livstid av minst en fraktur orsakad av benskörhet (1) och varje år inträffar runt 70 000 benskörhetsfrakturer i Sverige (2).*

**Täby den 8 oktober 2007** – Aclasta (zoledronsyra 5 mg) är den första godkända behandling en gång per år mot benskörhet. Aclasta tillhör läkemedelsgruppen bisfosfonater som ofta används för behandling av benskörhet. Till skillnad mot annan behandling med bisfosfonater som kan tas dagligen, en gång i veckan eller varje månad ges Aclasta en gång per år i form av en infusion (dropp) som tar 15 minuter.

– Att det nu finns en läkemedelsbehandling en gång per år för att minska risken för benskörhetsfrakturer är mycket glädjande. Benskörhetsfrakturer är ett otillräckligt uppmärksammat folkhälsoproblem som orsakar lidande hos många individer och stora kostnader för samhället. Många patienter som tar de idag mest använda läkemedlen avbryter behandlingen i förtid, får biverkningar eller otillräcklig effekt, säger Maria Sääf, överläkare vid endokrinologiska enheten på Karolinska Universitetssjukhuset Solna och svensk huvudprövare för den studie som ligger till grund för godkännandet.

HORIZON PFT-studien\* heter denna studie som visar att en årlig infusion med Aclasta (zoledronsyra 5 mg) under en treårsperiod signifikant minskar risken för frakturer hos kvinnor med benskörhet efter klimakteriet. Studien publiceras i maj i år i den vetenskapliga tidskriften *New England Journal of Medicine* (3).

Studien är en internationell studie som omfattar drygt 7 700 kvinnor från 27 länder i åldern 65-89 år med postmenopausal osteoporos. Från Sverige deltog drygt 100 patienter från fem centra i Göteborg, Stockholm, Uppsala och Örebro.

Studieresultaten visar att Aclasta väsentligt minskar förekomsten höft- och kotfrakturer, som är de vanligaste frakturerna vid benskörhet. Även övriga frakturer (exkl fingrar tår, ansikte) minskade signifikant.

Andelen nya kotfrakturer minskade med 70 procent vilket är en större minskning än vad som tidigare kunnats visats med andra bisfosfonater(40-50%) som tas i tablettform (4, 5, 6, 7, 8, 9). Effekten i form av minskat antal kotfrakturer bibehölls under tre år (60% efter ett år, 71% efter två år och 70% procent vid tre år).

Dessutom minskade risken för höftfrakturer med 41 procent. Äldre som drabbas av höftfrakturer får ofta försämring av funktionsförmågan och har en ökad risk att avlida (10).

## Mer om HORIZON PFT-studien

Studien utvärderar hur en årlig infusion med Aclasta (zoledronsyra) 5 mg minskar risken för att drabbas av benbrott hos kvinnor med postmenopausal osteoporos. Patienterna har randomiserats till Aclasta eller placebo (sockerlösning). Alla deltagare i studien fick tillägg med kalcium och D-vitamin. Primära effektmått var förekomst av kotfrakturer och höftfrakturer efter tre år jämfört med placebo. Sekundära effektmått var riskreduktion av ”icke-kotfrakturer” och förändring av bentäthet (BMD), normalisering av markörer för benomsättning och säkerhetsprofil.

Utöver reduktion av kot- och höftfrakturer visade studien också att Aclasta signifikant minskade risken för övriga frakturer (”icke-kotrelaterade”), alla kliniska frakturer och kliniska kotfrakturer med 25%, 33% respektive 77%. Med kliniska frakturer menas frakturer med tydliga besvär i form av smärta.

Bentätheten ökade signifikant i kotor (6,7%), höft (6,0%) och lårbenshals (5,1%) hos kvinnor som behandlades med Aclasta jämfört med placebo. Benomsättningen, det vill säga ersättning av gammalt ben med nytt, var på normal nivå genom hela studien.

Förekomsten av biverkningar för Aclasta var jämförbar med placebo. De vanligaste biverkningarna av Aclasta noterades i regel inom de första tre dagarna efter injektionstillfället: influensaliknande symtom med feber och muskelsmärta, huvudvärk, och skelettsmärta. Majoriteten av dessa symtom upphörde inom tre dagar och förekom med väsentligt lägre frekvens vid efterföljande injektionstillfällen.

Analys av viktiga säkerhetsparametrar, så som påverkan på njurar och skelett (inklusive osteonekros i käken, så kallad ONJ), visade att Aclasta var jämförbart med placebo. Ett ökat antal fall av förmaksflimmer som bedömdes som allvarliga noterades hos kvinnor som fick Aclasta jämfört med de som fick placebo (1,3% jämfört med 0,5%). Detta har inte observerats i några andra kliniska studier med zoledronsyra eller i den samlade erfarenheten från 1,5 miljon patienter som hittills behandlats med zoledronsyra vid cancerindikationer. Resultat från en omfattande studie på Aclasta hos män och kvinnor efter höftfraktur som nyligen publicerades i New England Journal of Medicine (11) visar att förmaksflimmer som bedömdes som allvarliga noterades hos färre kvinnor som fick Aclasta jämfört med de som fick placebo (1,1% jämfört med 1,3%) och inga spontana fall av ONJ (se ovan) rapporterades. ONJ är ett ovanligt tillstånd som kan förekomma bland patienter som behandlas med bisfosfonater.

## Om benskörhet

Varannan svensk medelålders kvinna drabbas någon gång under resten av sitt liv av en eller fler frakturer orsakade av benskörhet (12). I Sverige inträffar varje år 70 000 frakturer som har samband med benskörhet (2). De vanligaste är frakturer i underarmarna, höftfrakturer samt kotfrakturer. Höftfrakturer är en av de allvarligaste komplikationerna till benskörhet. Var femte kvinna över 65 år som drabbas av en höftfraktur avlider inom ett år (13). Osteoporos och benskörhetsfrakturer i Sverige kostar miljarder för samhället varje år (2). Antalet höftfrakturer uppskattas år 2050 ha ökat med 240 procent i hela världen med anledning av att befolkningen ökar samt andelen äldre blir fler (14).

## Om HORIZON programmet

HORIZON PFT-studien är en av flera studier i ett omfattande studieprogram kallat HORIZON som utvärderar Aclasta inom metabola bensjukdomar som osteoporos och Pagets sjukdom. Omkring 13 000 patienter från mer än 400 centra omfattas av HORIZON programmet. Detta är ett av det mest omfattande studieprogrammet hittills för att utvärdera en behandling för metabola bensjukdomar.

Studieprogrammet är det första där man utvärderar effekten av behandling endast en gång per år för att förebygga och behandla postmenopausal osteoporos. I programmet ingår också studier om bland annat förebyggande behandling efter en höftledsfraktur hos kvinnor och män, behandling av osteoporos orsakad av kortisonbehandling och benskörhet hos män.

## Om Aclasta

Aclasta är den enda bisfosfonat som ges i form en infusion en gång per år för behandling vid postmenopausal osteoporos. Aclasta innehåller den sedan tidigare godkända bisfosfonaten zoledronsyra. Aclasta godkändes i Sverige i april 2005 för behandling av Pagets sjukdom och ges då som en engångsdos, till skillnad från tidigare godkänd tablettbehandling som tas en gång om dagen i upp till sex månader.

Zoledronsyra är dessutom sedan 2001 godkänt i Sverige under namnet Zometa vid andra indikationer med annan dosering.

## Kontaktpersoner

Maria Sääf, svensk huvudprövare för HORIZON PFT-studien, överläkare, endokrinologiska enheten, Karolinska Universitetssjukhuset Solna, 0705-93 34 09, maria.saaf@ki.se

### Lokala kontaktpersoner för HORIZON PFT-studien:

Hans Mallmin, docent, överläkare, ortopediska kliniken, Akademiska Sjukhuset i Uppsala, 018-611 44 78, 070-766 41 14, hans.mallmin@akademiska.se

Mats Palmér, docent, överläkare, endokrinologkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge, 073-688 05 09, mats.palmer@karolinska.se

Johan Löfgren, överläkare, medicinkliniken, Örebro Universitetssjukhus, 019-602 34 87, 070-260 4760, johan.lofgren@orebroll.se

Dan Mellström, professor, överläkare, osteoporosmottagningen, geriatriska kliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra i Göteborg, 0703-24 75 10, dan.mellstrom@vgregion.se

### Novartis:

Eva Lindgren, leg läkare, medicinsk rådgivare Novartis, 0708-89 32 58, eva.lindgren@novartis.com

Karin Mjömark, informationschef, Novartis, 08-732 33 61, 0708-89 33 34, karin.mjoemark@novartis.com

## Fakta om Novartis

Novartis AG är ett av världens ledande företag som erbjuder medicin för att bota sjukdomar och främja människors hälsa och välmående. Vårt mål är att upptäcka, utveckla och framgångsrikt marknadsföra innovativa läkemedel för att behandla patienter, minska lidande och öka människors livskvalitet.

Novartis är det enda företaget som har en ledande position inom både originalläkemedel och generika. Vi förstärker vår läkemedelsportfölj med inriktning på innovativa läkemedel, hög kvalitet, generika av hög kvalitet till lågt pris och ledande receptfria läkemedel för självmedicinering. Försäljningen för hela företagsgruppen uppgick år 2006 till 37,0 miljarder USD och investeringarna i forskning och utveckling till 5,4 miljarder USD. Novartis har sitt huvudkontor i Basel, Schweiz och finns representerat i mer än 140 länder. Antalet anställda är omkring 101 000.

För ytterligare information: [www.novartis.com](http://www.novartis.com) alt. [www.novartis.se](http://www.novartis.se)

## Referenser

1. National Institutes of Health Osteoporosis and Related Bone Diseases – National Resource Center. Osteoporosis Overview. Department of Health and Human Services. Available at <http://www.niams.nih.gov/bone/hi/overview.htm>
2. SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering Osteoporos - prevention, diagnostik och behandling, Sammanfattning och slutsatser. Utgivningsår: 2003.
3. Black DM et al. Effect of once-yearly infusion of Zoledronic Acid 5 mg on spine and hip fracture reduction in postmenopausal women with osteoporosis: the HORIZON pivotal fracture trial, N Engl J Med 2007;356:1809–1822.

4. Harris ST, Watts NB, Genant HK, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;282:1344-52.
5. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int* 2000;11:83-91.
6. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomized trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet* 1996;348:1535-41.
7. Chesnut CH, III, Skag A, Christiansen C, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2004;19:1241-9.
8. Miller PD, McClung MR, Macovei L, Stakkestad JA, et al. Monthly oral ibandronate therapy in postmenopausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study. *J Bone Miner Res* 2005;20:1315-22.
9. Reginster JY, Adami S, Lakatos P, Greenwald M, et al. Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study. *Ann Rheum Dis* 2006;65:654-61.
10. International Foundation for Osteoporosis (IOF) – “Facts and statistics about osteoporosis and its impact” <http://www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html>
11. Lyles KW et al. Zoledronic Acid and Clinical Fractures and Mortality after Hip Fracture, *N Engl J Med*, online publication, 2007-09-17 (10.1056/NEJMoa074941), [www.nejm.org](http://www.nejm.org).
12. National Institutes of Health Osteoporosis and Related Bone Diseases – National Resource Center. Osteoporosis Overview. Department of Health and Human Services. Available at <http://www.niams.nih.gov/bone/hi/overview.htm>
13. US Congress, Office of Technology Assessment, Hip Fracture Outcomes in People Age 50 and Over – Background Paper, OTA-BP-H-120 (Washington, DC: US Government Printing Office, July 1994)
14. Gullberg B, et al. World-wide projections for hip fracture. *Osteoporosis Int* 1997; 7:407-13.

### **\*Ordförklaring**

HORIZON PFT-studien = “The Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic acid Once yearly (HORIZON) Pivotal Fracture Trial (PFT)”