

Jeka S, et al. *J Bone Miner Res* 2024;39(3):202–210.

Antecedentes y objetivos

Los biosimilares son versiones coste-efectivas de fármacos biológicos ya autorizados que pueden ayudar a mejorar el acceso a terapia biológica evitando el infratratamiento.<sup>1,2</sup>

**Tipo de estudio:** Multicéntrico, doble ciego, aleatorizado de grupos paralelos e integrado Fase I/III.

**Diseño del estudio:**

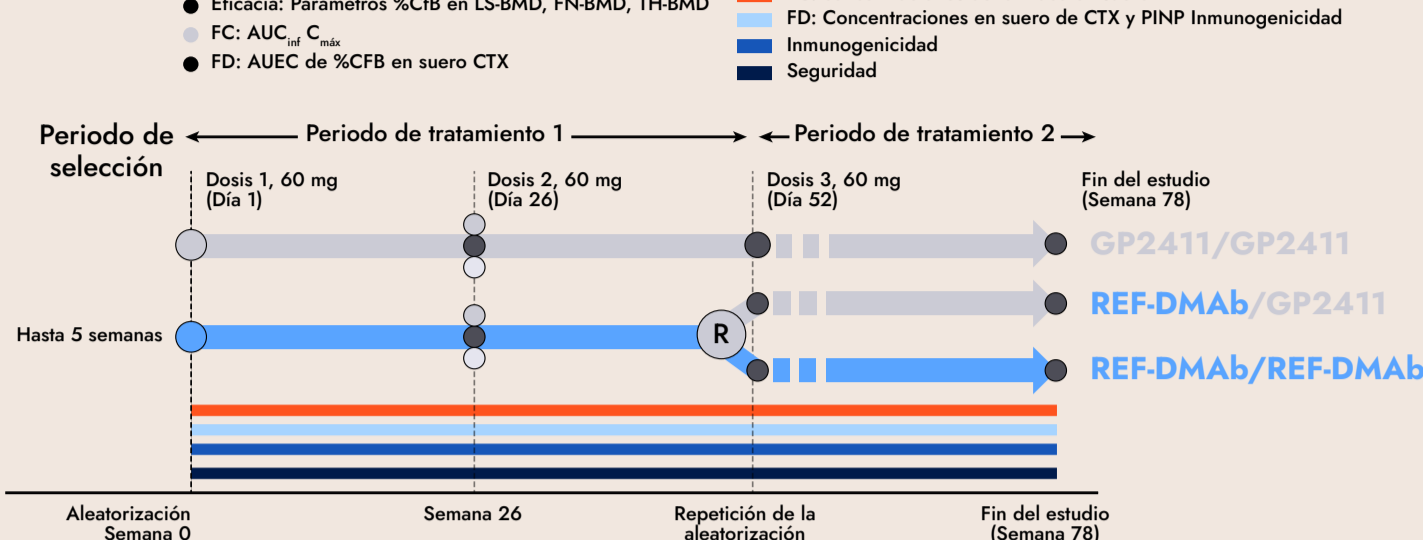


Figure 1. Diseño del estudio. %CFB, porcentaje de cambio desde el valor inicial; AUCinf, área bajo la curva de concentración/tiempo en suero extrapolada al infinito; AUEC, área bajo la curva de efecto; Cmax concentración de fármaco máxima en suero; FD, farmacocinética; FC, farmacodinámica; REF-DMAB, denosumab de referencia.

**Indicación:** Osteoporosis posmenopáusica.

**Objetivo:** Comparar la eficacia, farmacocinética, farmacodinámica, inmunogenicidad y seguridad entre denosumab de Sandoz y Ref-deno en las semanas 26,52 y 78.

Métodos

- Las pacientes recibieron una dosis de 60 mg por vía subcutánea el día 1, en la semana 26 y en la semana 52.
- Se realiza una aleatorización en dos grupos: uno recibe Sandoz denosumab (n=263) y el otro grupo Ref-deno (n=264).
- Para la tercera dosis, las pacientes del grupo tratado con Ref-deno se realeatorizaron para continuar con el mismo fármaco (n = 125) o bien cambiar a denosumab de Sandoz (n = 124).

Resultados principales

Criterio de equivalencia

- Objetivo primario:** %CfB en el valor de DMO de la columna vertebral en la semana 52 estuvo dentro de los márgenes de equivalencia predefinidos ( $\pm 1,45$ ).
- Objetivos secundarios:** Se observaron mejoras similares en densidad mineral ósea de la columna vertebral, cuello femoral y cadera en las semanas 26 y 52, incluidas aquellas pacientes que cambiaron de tratamiento.

PK/PD equivalente

- Los parámetros estuvieron dentro de los márgenes de equivalencia (0,8; 1,25) previamente especificados entre los grupos en la semana 26.

Seguridad comparable

- El perfil de seguridad del denosumab de Sandoz fue comparable al de Ref-deno, con tasas de TEAE (la mayoría con grado  $\leq 2$ ), sin muertes relacionadas con el tratamiento, pocas suspensiones del tratamiento (seis pacientes en total) y tasas comparables de fracturas vertebrales.

Inmunogenicidad comparable

- La inmunogenicidad fue similar entre denosumab de Sandoz y Ref-deno en términos de incidencia, proporción y capacidad neutralizante de los ADA, y no se vio afectada tras el switch de tratamiento.

Conclusiones

Denosumab de Sandoz se comporta como Ref-deno en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis en términos de:

- Eficacia
- Farmacocinética/ Farmacodinámica
- Seguridad
- Inmunogenicidad

El **switch** de Ref-deno a denosumab de Sandoz no afecta los resultados.

Extrapolación a otras indicaciones autorizadas

En función del concepto de extrapolación<sup>†</sup> y de la totalidad de la evidencia,<sup>‡</sup> estos resultados pueden respaldar la autorización del **denosumab de Sandoz para el resto de indicaciones para las que su medicamento de referencia está autorizado.**



Escanee el QR para leer la publicación completa

**Autores:** Slawomir Jeka, Eva Dokoupilová, Alan Kivitz, Pawel Zuchowski, Barbara Vogt, Natalia Krivtsova, Susmit Sekhar, Samik Banerjee, Arnd Schwebig, Johann Poetzi, Jean-Jacques Body, Richard Eastell.

**Notas al pie:** <sup>†</sup>Los resultados se pueden extrapolar a partir de las indicaciones investigadas para un biosimilar para permitir el uso en otras indicaciones para las que está autorizado el medicamento de referencia, de haber evidencia que demuestre sus valores analíticos, PK/PD y biosimilitud clínica en una población de pacientes sensible. <sup>‡</sup>La totalidad de la evidencia establece la biosimilitud entre el denosumab de Sandoz y Ref-deno en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, incluido un valor común de mecanismo de acción y una farmacodinámica, seguridad e inmunogenicidad comparables.

**Abreviaturas:** %CFB, cambio porcentual con respecto al valor basal; ADA, anticuerpos antifármaco; DMO, densidad mineral ósea; MoA, mecanismo de acción; PD, farmacodinámica; PK, farmacocinética; SC, vía subcutánea; TEAE, acontecimiento adverso surgido durante el tratamiento.

**Referencias:** 1. Kvien TK, et al. *Semin Arthritis Rheum* 2022;52:151939; 2. Joshi D, et al. *Pharmaceutics* 2022;14:2721; 3. Ficha técnica JUBBONTI®. Sandoz GmbH. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1241813001/FT\\_1241813001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1241813001/FT_1241813001.html) [Último acceso: marzo 2025]; 4. Amgen. Prolia® Resumen de características del producto. [Último acceso: marzo 2025].

**Descargo de responsabilidad:** Este resumen no pretende promocionar ni recomendar ninguna indicación, dosificación u otro afirmación no contemplada en la información autorizada del producto. Este resumen tiene solamente fines informativos y no sustituye las recomendaciones de un médico ni debe interpretarse como un consejo médico bajo ninguna circunstancia/en ningún caso. Sandoz y/o los autores de la publicación original no serán responsables en ningún caso de reclamaciones, daños o cualquier otra responsabilidad derivada del presente resumen.