

# KEINE ANGST VOR OSTEOANABOLER THERAPIE: EINE WICHTIGE BEHANDLUNGSOPTION BEI OSTEOPOROSE

---

**Dr. med. Friederike Thomasius**

Frankfurter Hormon- & Osteoporosezentrum, Frankfurt am Main

**Dr. med. Christopher Niedhart**

Orthopädisches Zentrum Heinsberg

**VNR: 2760909014706730017 | Gültigkeit: 10.09.2025 – 10.09.2026**

## 1 EINLEITUNG

Bei Osteoporose handelt es sich um eine systemische Skeletterkrankung, die sich durch eine reduzierte Knochenmasse und eine beeinträchtigte Mikroarchitektur des Knochengewebes auszeichnet. Die Folge sind eine Zunahme der Knochenfragilität und ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Frakturen [DVO 2023]. Lange galt die Knochendichtemessung an der Lendenwirbelsäule und/oder am proximalen Femur als einziges Diagnosekriterium. Nach messtechnischen Kriterien liegt dann eine Osteoporose vor, wenn das Ergebnis um mehr als 2,5 Standardabweichungen (SD) vom Mittelwert einer Referenzpopulation abweicht (der sogenannte T-Score) [WHO 1994]. Die klinische Diagnose Osteoporose wird durch das Vorliegen eines erhöhten Frakturrisikos definiert, welches neben der Knochendichte auch klinische Risikofaktoren und extraossäre Faktoren (z. B. Stürze) berücksichtigt [DVO 2023].

Zu den typischen osteoporosebedingten Frakturen gehören vertebrale Frakturen sowie Hüft-, Oberarm- und Unterarmfrakturen. Dabei stellt die Hüftfraktur im Hinblick auf Morbidität, Mortalität und Gesundheitsausgaben die schwerwiegendste Konsequenz der Osteoporose dar [Kanis et al. 2021]. Generell sind osteoporosebedingte Frakturen sowohl mit individuellen als auch ökonomischen Belastungen verbunden. So gehören Schmerzen, funk-

tionelle Einschränkungen, eine Beeinträchtigung der Lebensqualität und ein erhöhtes Mortalitätsrisiko zu den individuellen Folgen für die Betroffenen [Edwards et al. 2010, Gao, Zhao 2023, Haentjens et al. 2010]. Dass auch die ökonomische Belastung erheblich ist, zeigte das Projekt SCOPE (*Scorecard for Osteoporosis in Europe*). Demzufolge verursachten neu aufgetretene Frakturen im Jahr 2019 in Europa direkte Kosten von 36,3 Mrd. Euro. In Deutschland lagen die durch Fragilitätsfrakturen verursachten direkten Kosten bei 10,2 Mrd. Euro und machten damit 3,7 % der Gesundheitsausgaben aus. Im europaweiten Vergleich lag Deutschland hinsichtlich der Pro-Kopf-Kosten den Berechnungen zufolge an vierter Position [Kanis et al. 2021].

Vor dem Hintergrund dieser individuellen und ökonomischen Belastung ist das wichtigste Ziel der Osteoporose-Therapie die Verhinderung von Frakturen [Cosman et al. 2024]. Dazu setzt sich die Behandlungsstrategie aus zwei wesentlichen Säulen zusammen: der Basistherapie sowie einer spezifischen medikamentösen antiresorptiven und/oder osteoanabolen Therapie [DVO 2023]. Da einige der dafür eingesetzten Wirkstoffe bereits viele Jahre zugelassen sind, stehen inzwischen auch verschiedene Generika bzw. Biosimilars zur Verfügung, die das Medikamentenspektrum

erweitern. Ziel dieser CME-Fortbildung ist es, speziell über den Einsatz der osteoanabolen Therapie bei der Osteoporose-Behandlung zu informieren und dabei

die Rolle von Biosimilars aufzuzeigen. Dabei werden auch praxisnahe Informationen über die korrekte Verordnung und Abrechnung von Biosimilars vermittelt.

## 2 EPIDEMIOLOGIE

Osteoporose stellt die häufigste Erkrankung der Knochen beim Menschen dar – in Europa gibt es insgesamt rund 32 Mio. Betroffene [Kanis et al. 2021]. Für Deutschland berechneten das SCOPE-Projekt und die jüngste nationale epidemiologische Studie BEST-2 (*Bone Evaluation Study 2*) eine Anzahl von 5,7 – 5,9 Mio. Erkrankten. In der Altersgruppe  $\geq 50$  Jahre ergab sich eine Prävalenz von 15,9 %. Mit einem Anteil von etwa 80 % sind Frauen insgesamt deutlich häufiger betroffen als Männer. Dies zeigt sich auch in der im SCOPE-Projekt ermittelten geschlechtsspezifischen Osteoporose-Prävalenz von 22,6 % in der weiblichen und 6,6 % in der männlichen Bevölkerung  $> 50$  Jahre [Hadji et al. 2024a, Kanis et al. 2021]. Dieses Ungleichgewicht könnte eventuell auch ein Grund dafür sein, dass betroffene Männer noch häufiger als Frauen nicht diagnostiziert werden, obwohl die Erkrankung bei ihnen mit einer

höheren Mortalität verbunden ist – insbesondere nach einer Hüftfraktur [Kannegaard et al. 2010].

In einem Alter von 50 Jahren beträgt die verbleibende Lebenszeitwahrscheinlichkeit für Hüftfrakturen bei Männern 5,3 % und bei Frauen 14,2 %. Die Inzidenz von Fragilitätsfrakturen insgesamt nimmt mit dem Lebensalter zu und stieg in Deutschland von 2009 bis 2019 um 14 %. Die neuste Auswertung ergab für das Jahr 2022 ca. 683.000 neu aufgetretene stationär behandelte Frakturen. Es wird erwartet, dass sich dieser Trend fortsetzt und die jährlichen Frakturaten in Europa weiter ansteigen werden. Für Deutschland fällt die Prognose besonders gravierend aus: In neun Jahren wird Deutschland als Spitzenreiter mit den meisten Frakturen in ganz Europa gesehen [Kanis et al. 2021, Rupp et al. 2021, Walter et al. 2025].

## 3 VERSORUNGSLÜCKE IN EUROPA

Die oben aufgeführten epidemiologischen Daten zur Prävalenz und Inzidenz von Osteoporose bzw. osteoporosebedingten Frakturen zeigen deutlich den bestehenden Therapiebedarf. Denn wird in Hochrisikosituationen das Frakturrisiko nicht durch wirkungsvolle Maßnahmen reduziert, bedeutet dies einen weiteren Anstieg der Frakturinzidenz. Doch obwohl unterschiedliche Therapien zur Verfügung stehen, erhält in den meisten europäischen Ländern nur eine Minderheit der Hochrisiko-Betroffenen eine entsprechende Behandlung. So waren laut SCOPE-Projekt im Jahr 2019 76 % der Frauen, deren Frakturrisiko die Therapieschwelle überschritt, ohne Osteoporose-Therapie [Kanis et al. 2021]. Eine Querschnittsstudie in acht europäischen Ländern kam zu einem ähnlichen Ergebnis. Sie zeigte, dass drei Viertel der Frauen  $\geq 70$  Jahre mit einem hohen Risiko

für osteoporosebedingte Frakturen keine entsprechende Therapie erhielten. Dies wurde in Zusammenhang mit einer niedrigen Diagnoserate der Osteoporose gebracht [McCloskey et al. 2021]. Dass die Versorgungslücke auch bei stattgehabten osteoporosebedingten Frakturen und/oder bestätigter Osteoporose-Diagnose besteht, demonstrierte die deutsche BEST-2-Studie, wonach im Jahr 2018 hierzulande 70 % dieser Personen keine Therapie erhalten hatten [Hadji et al. 2024a]. Als Konsequenz aus diesen Beobachtungen folgt, dass die Aufmerksamkeit für das Thema Osteoporose weiterhin erhöht, die Diagnoserate verbessert und alle diagnostizierten Personen bei einer entsprechenden Indikation behandelt werden müssen, um die Versorgungslücke zu schließen und die individuelle und ökonomische Belastung durch Frakturen zu reduzieren.

## 4 OSTEOANABOLE THERAPIE DER OSTEOPOROSE

### 4.1 INDIKATION UND ANWENDUNG

Für die medikamentöse Therapie der Osteoporose steht eine Reihe unterschiedlicher Wirkstoffe zur Verfügung, eine Übersicht hierüber gibt Tabelle 1. Dabei werden im Wesentlichen zwei Kategorien unterschieden: 1) antiresorptive Wirkstoffe, die einen weiteren Knochenverlust verhindern, und 2) osteoanabole Wirkstoffe, die den Knochenaufbau fördern. Während die antiresorptive Therapie lange Zeit standardmäßig für die Erstlinienbehandlung eingesetzt wurde, zeigten sich bei Patient\*innen mit dem höchsten Frakturrisiko immer wieder Schwierigkeiten, die Behandlungsziele (Ver-

hinderung von Frakturen, Erhöhung der Knochendichte, Senkung des Frakturrisikos unter die Therapieschwelle) zu erreichen. Daneben lieferten direkte Vergleichsstudien neue Evidenz dafür, dass mithilfe osteoanaboler Wirkstoffe eine schnellere und stärkere Reduktion des Frakturrisikos im Vergleich zu antiresorptiven Wirkstoffen erreicht werden kann (siehe Kapitel 4.3). Dies legt einen Paradigmenwechsel nahe: Die osteoanabole Therapie soll heute nicht mehr als letzte Therapieoption angesehen werden, wenn alle anderen Möglichkeiten ausgeschöpft sind, sondern soll vielmehr für Personen der höchsten Risikogruppe als Erstlinientherapie eingesetzt werden [Curtis et al. 2022].

**Tabelle 1:** Medikamentöse Therapien zur Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und ggf. zusätzlichen Indikationen; modifiziert nach [DVO 2023, Thomasius et al. 2025].

Wirkstoffe	Reduziert das Risiko für			Zusätzliche Zulassung für	
	vertebrale Frakturen	periphere Frakturen	proximale Femurfrakturen		
Antiresorptiv	<b>Bisphosphonate</b>				
	Alendronat	A	A	A	• Osteoporose bei Männern • Glukokortikoid-induzierte Osteoporose
	Risedronat	A	A	A	
	Zoledronat	A	A	A	
	Ibandronat	A	B	-	
	<b>RANK-Ligand-Inhibitor</b>				
	Denosumab	A	A	A	• Osteoporose bei Männern • Glukokortikoid-induzierte Osteoporose
	<b>Östrogenrezeptorbindend</b>				
	Östrogene <sup>a</sup>	A	A	A	-
	Raloxifen	A	-	-	-
Osteoanabol	<b>Sklerostin-Antikörper</b>				
	Romosozumab	A	A	A	-
	<b>Parathormon-Analoga</b>				
	Teriparatid	A	A	A	• Osteoporose bei Männern • Glukokortikoid-induzierte Osteoporose
Abaloparatid	n.a.	n.a.	n.a.	-	

**a** Zugelassen zur Prävention einer Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko, die eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen zugelassenen Therapieoptionen aufweisen.

Empfehlungsgrade basierend auf Evidenzlevel: A = starke Empfehlung, B = Empfehlung.

**n.a.** Not Available; zum Zeitpunkt der Erstellung der Leitlinie noch nicht zugelassen. **RANK** Receptor Activator of NF-κB.

Die Einteilung der Risikogruppen basiert in Deutschland auf einem neuen Risikomodell des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e. V. (DVO), anhand dessen ein Drei-Jahres-Frakturrisiko für vertebrale und Schenkelhalsfrakturen bestimmt wird. Dieses ist Grundlage der Indikationsschwellenwerte und Therapieempfehlungen, speziell für die osteoanabole Therapie ab einem Drei-Jahres-Frakturrisiko von 10 %, wie in Tabelle 2 aufgeführt.

Demnach soll (Sondervotum der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin [DEGAM]: sollte) eine Behandlung mit einem osteoanabolen Wirkstoff empfohlen werden, wenn ein Drei-Jahres-Frakturrisiko für Schenkelhals- und vertebrale Frakturen von  $\geq 10\%$  vorliegt. Bei einem Drei-Jahres-Frakturrisiko von 5 – 10 % kann die Anwendung osteoanaboler Wirkstoffe unter Berücksichtigung von Zulassung und Kontraindikationen in Betracht gezogen werden [DVO 2023].

**Tabelle 2:** Leitlinienempfehlungen zu den Indikationsschwellenwerten der medikamentösen Osteoporose-Therapie; modifiziert nach [DVO 2023].

	Drei-Jahres-Frakturrisiko		
	3 bis < 5 %	5 bis < 10 %	$\geq 10\%$
Eine spezifische medikamentöse Therapie ...	... sollte bei Vorliegen starker oder irreversibler Risikofaktoren oder einem sehr hohen Risiko einer unmittelbar bevorstehenden Fraktur in Betracht gezogen werden.	... soll empfohlen werden. Die Anwendung osteoanaboler Wirkstoffe kann unter Beachtung der Zulassung sowie der Kontraindikationen erwogen werden.	... soll (Sondervotum DEGAM: sollte) mit osteoanabolen Wirkstoffen empfohlen werden.

**DEGAM** Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin.

Aktuell können in Deutschland die im Folgenden beschriebenen drei osteoanabolen Therapien zur Behandlung der Osteoporose eingesetzt werden. Bereits seit dem Jahr 2003 steht das rekombinante Parathormon-Fragment Teriparatid zur Verfügung, das in einer Dosierung von 20 µg täglich subkutan appliziert wird. Die maximale Anwendungsdauer beträgt 24 Monate. Teriparatid ist sowohl zur Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen sowie bei Männern mit einem hohen Frakturrisiko als auch zur Behandlung der mit einer systemischen Langzeit-Glukokortikoidtherapie assoziierten Osteoporose bei Frauen und Männern mit hohem Frakturrisiko zugelassen. Aus derselben Substanzklasse erhielt 2022 ein weiterer Wirkstoff, Abaloparatid, die europäische Zulassung, die bislang jedoch auf die Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko beschränkt ist. Das Analogon des Parathormon-verwandten Peptids (PTHrP) wird über einen Zeitraum von maximal 18 Monaten in einer Dosierung von 80 µg täglich subkutan verabreicht. Bei der dritten Therapieform, Romosozumab, wiederum

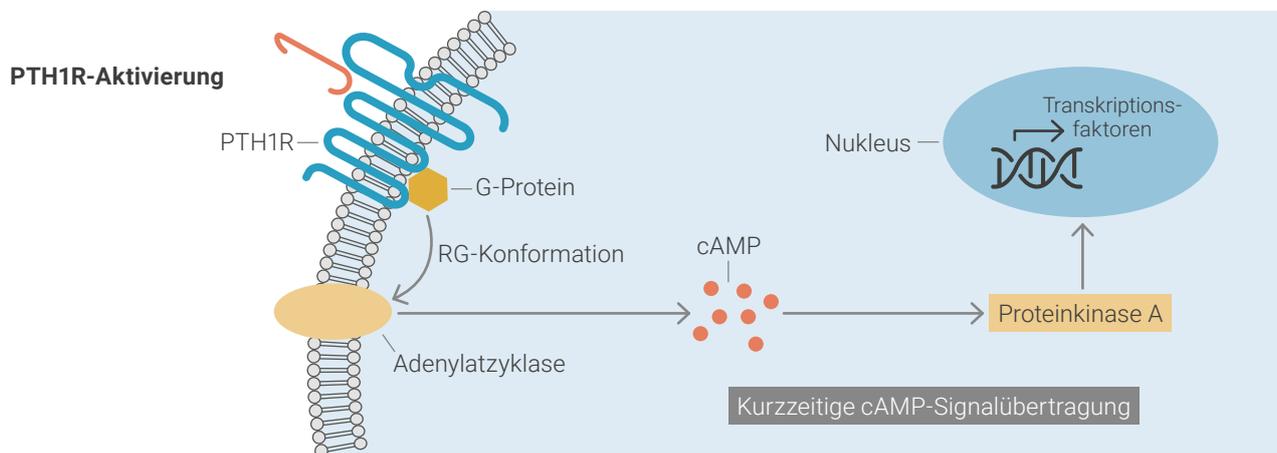
handelt es sich um einen Sklerostin-Antikörper, der seit 2019 für die Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko zugelassen ist. Die Anwendung erfolgt ebenfalls subkutan in einer Dosierung von 210 mg einmal monatlich über einen Zeitraum von zwölf Monaten [Fachinfo-Service 2025].

## 4.2 WIRKMECHANISMEN

Der menschliche Knochen unterliegt einer stetigen Neu- und Umbildung, die durch das streng regulierte und konzertierte Zusammenspiel von Osteoklasten, Osteoblasten und Osteozyten ausgeführt wird. Bei der Osteoporose liegt eine Dysbalance der Knochenbildung und -resorption vor, die zu einer Verringerung der Knochendichte und Veränderung der Mikroarchitektur führt [Föger-Samwald et al. 2020]. In dieser Situation fördern osteoanabole Wirkstoffe die Bildung von Knochengewebe und machen sich dabei zwei unterschiedliche Angriffspunkte zunutze.

Teriparatid und Abaloparatid sind Fragmente des Parathormons bzw. PTHrP und fungieren somit als Liganden für den Parathormon-Rezeptor-Typ 1 auf Osteoblasten, Osteozyten und T-Zellen. Besonderheit dieses Rezeptors ist, dass je nach Stimulationsdauer und Affinität der Liganden für die zwei möglichen Rezeptorkonfigurationen R0 und RG entweder anabole (kurze, intermittierende Stimulation; RG-Konfiguration) oder katabole Signale (chronische Stimulation; R0-Konfiguration) übermittelt werden [Jakob et al. 2019, Tabacco, Bilezikian 2019]. Die Aktivierung des G-Protein-gekoppelten Rezeptors führt dabei zur Bildung des sekundären Botenstoffs cAMP (zyklisches Ade-

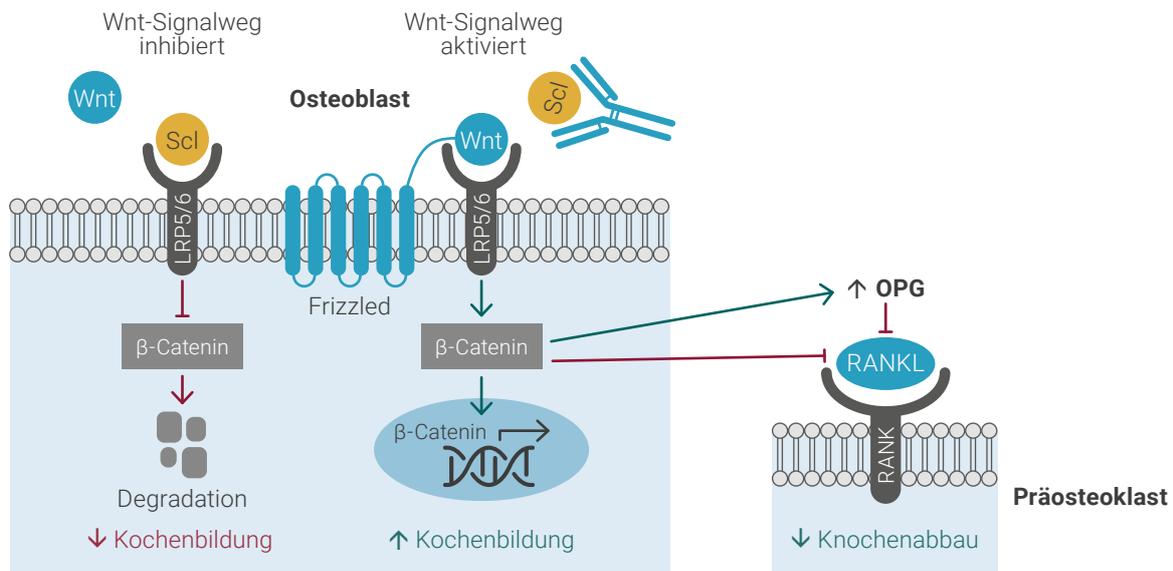
nosinmonophosphat), welches u. a. die Proteinkinase A aktiviert. Dies resultiert schließlich in der Aktivierung von Transkriptionsfaktoren (Abbildung 1). So beruht der anabole Effekt auf der transkriptionellen Expression von Osteoblasten-Wachstumsfaktoren wie *Insulin-like Growth Factor 1* (IGF1) und von Transkriptionsfaktoren für die Differenzierung von Osteoblasten. Darüber hinaus wird die Synthese des Wnt-Antagonisten Sklerostin herunterreguliert, wodurch eine Stimulation des osteoanabolen Wnt-Signalwegs erfolgt (s. u.). Insgesamt führen diese Signalwege zu einer gesteigerten Anzahl und einem erhöhten Überleben der knochenbildenden Osteoblasten [Vall et al. 2024].



**Abbildung 1:** Vereinfachte schematische Darstellung des Wirkmechanismus von Teriparatid und Abaloparatid; modifiziert nach [Estell, Rosen 2021]. Die Aktivierung des PTH1R führt zur kurzzeitigen Signalübertragung mittels cAMP und resultiert in der Aktivierung von Transkriptionsfaktoren, die die Knochenbildung fördern.  
**cAMP** Zyklisches Adenosinmonophosphat. **PTH1R** Parathormon-Rezeptor-Typ 1.

Im Gegensatz zu dem oben beschriebenen Wirkmechanismus von Teriparatid und Abaloparatid über den Parathormon-Rezeptor greift Romosozumab speziell in den bereits erwähnten Wnt-Signalweg ein. Dieser wird physiologisch von dem insbesondere durch Osteozyten sekretierten Sklerostin reguliert, welches als Wnt-Antagonist fungiert und die Bindung der Wnt-Liganden an die Rezeptoren auf Zellen der Osteoblastenlinie verhindert. Der Einsatz des humanisierten monoklonalen Sklerostin-Antikörpers hebt diese Inhibition auf. In der Folge kommt es intrazellulär zur Stabilisierung

des Transkriptionsfaktors  $\beta$ -Catenin und zu dessen Translokation in den Nucleus. Dort wird zum einen die Expression von Genen zur Osteoblasten-Differenzierung angetrieben und so der Knochenaufbau gefördert. Zum anderen steigt die Expression von Osteoprotegerin (OPG), was zu einer Reduktion der Aktivität von Osteoklasten führt (Abbildung 2). Damit bewirkt Romosozumab sowohl eine Steigerung der Knochenbildung als auch eine Inhibition der Knochenresorption, sodass diesem Wirkstoff ein dualer Wirkmechanismus zugeschrieben wird [Tabacco, Bilezikian 2019].



**Abbildung 2:** Vereinfachte schematische Darstellung des Wirkmechanismus von Romosozumab; modifiziert nach [Krupa et al. 2024]. Links: In Anwesenheit von Sklerostin wird der Wnt-Signalweg inhibiert und es kommt zur proteasomalen Degradation von  $\beta$ -Catenin. Rechts: Romosozumab inhibiert Sklerostin, sodass Wnt an den Rezeptor binden und den Signalweg aktivieren kann.  $\beta$ -Catenin wird nicht weiter abgebaut und sorgt für die Expression von Genen zur Knochenbildung und Osteoklasten-Inhibition. **LRP** Low-Density Lipoprotein Receptor-Related Protein. **OPG** Osteoprotegerin. **RANKL** Receptor Activator of  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  Ligand. **Scl** Sklerostin.

### 4.3 WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT

Die Wirksamkeit und Sicherheit der osteoanabolen Wirkstoffe im Rahmen der Osteoporose-Therapie wurde in zahlreichen randomisierten klinischen Studien untersucht und darüber hinaus in *Real-World*-Studien verifiziert. Im Folgenden sind die wichtigsten Studienergebnisse zusammengefasst.

#### Teriparatid

Die Zulassungsstudie FPT (*Fracture Prevention Trial*) zählt zu den grundlegenden Untersuchungen der Wirksamkeit von Teriparatid. Darin wurden 1.637 postmenopausale Frauen mit stattgehabten vertebralem Frakturen mit 20  $\mu\text{g}$  oder 40  $\mu\text{g}$  Teriparatid oder Placebo behandelt. Die mediane Beobachtungsdauer betrug 21 Monate. In der heute zugelassenen Dosierung von 20  $\mu\text{g}$  war Teriparatid im Vergleich zu Placebo sowohl mit einer Erhöhung der Knochendichte als auch einer Reduktion des Frakturrisikos verbunden. So lag das relative Risiko für neue vertebralem Frakturen verglichen mit Placebo bei 0,35 und für neue nicht vertebralem Frakturen bei 0,47 [Neer et al. 2001]. Während in der Placebo-Gruppe das Risiko für neue vertebralem Frakturen mit der Anzahl prävalenter Frakturen zunahm,

war ein solcher Trend in der Teriparatid-Gruppe nicht feststellbar; ein Hinweis für die Wirksamkeit der Therapie speziell in der Hochrisikopopulation [Gallagher et al. 2005]. Dass die Senkung des Risikos für vertebralem Frakturen auch 18 Monate nach dem Therapieende anhält, zeigte eine sich anschließende Follow-up-Studie. In diese wurden mehr als 90 % der Frauen eingeschlossen (n = 1.262), die die FPT-Studie abgeschlossen hatten [Lindsay et al. 2004].

Während es sich bei obigen Studien um Placebo-kontrollierte Untersuchungen handelte, ermöglichte die multizentrische, doppelblinde, randomisierte VERO-Studie einen wichtigen *Head-to-Head*-Vergleich von Teriparatid mit dem oralen antiresorptiv wirksamen Bisphosphonat Risedronat. Im Rahmen der Studie wurden 1.360 postmenopausale, in mehr als der Hälfte vortherapierte Frauen mit schwerer Osteoporose, definiert durch mindestens zwei moderate oder eine schwere vertebralem Fraktur und einen T-Score  $\leq -1,5$ , über 24 Monate mit subkutanem Teriparatid plus oralem Placebo oder subkutanem Placebo plus oralem Risedronat behandelt. Bei Studienende zeigte sich unter Teriparatid ein signifikant niedrigeres Frakturrisiko als unter Risedronat. So traten neue vertebralem Frakturen

bei 5,4 % vs. 12 % in der jeweiligen Gruppe auf, klinische Frakturen (nicht vertebrale und symptomatische vertebrale Frakturen) bei 4,8 % vs. 9,8 % und nicht vertebrale Fragilitätsfrakturen bei 4 % vs. 6,1 % [Kendler et al. 2018]. Die Reduktion des Frakturrisikos unter Teriparatid im Vergleich zu Risedronat zeigte sich über verschiedene Subgruppen hinweg, zum Beispiel bei vorbehandelten und therapienaiven Patient\*innen [Geusens et al. 2018].

Zusätzlich zur größten Zielgruppe, den postmenopausalen Frauen, konnte die Wirksamkeit von Teriparatid auch bei Männern mit Osteoporose sowie bei Glukokortikoid-induzierter Osteoporose nachgewiesen werden [Orwoll et al. 2003, Saag et al. 2007]. Inzwischen liegen auch mehrere Metaanalysen vor, die die Reduktion des Frakturrisikos – speziell von Hüft- und vertebrale Frakturen – bei einer Teriparatid-Behandlung bestätigen [Díez-Pérez et al. 2019, Simpson et al. 2020]. Darüber hinaus bekräftigen die Ergebnisse von *Real-World*-Studien die Wirksamkeit in den drei Indikationen im klinischen Alltag. Auch eine Überlegenheit gegenüber Bisphosphonaten hinsichtlich der Reduktion von vertebrale Frakturen konnte in diesen Studien gezeigt werden [Hauser et al. 2021].

*Real-World*-Daten liefern zudem wertvolle Evidenz für die Sicherheit von Teriparatid. Demnach gibt es bisher keine Hinweise dafür, dass die Behandlung mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung von Osteosarkomen verbunden ist, obwohl im präklinischen Tiermodell zunächst ein dosisabhängiges Osteosarkomrisiko beobachtet worden war [Hauser et al. 2021]. Eine Vorbelastung der Knochen in Form einer vorausgegangenen Strahlentherapie sowie maligne Skeletterkrankungen gehören unverändert zu den Kontraindikationen einer Teriparatid-Therapie. Diese ist auch bei vorbestehender Hyperkalzämie und anderen metabolischen Knochenkrankheiten als der primären oder Glukokortikoid-induzierten Osteoporose kontraindiziert. Zu den häufigsten Nebenwirkungen von Teriparatid gehören Übelkeit, Glieder- und Kopfschmerzen sowie Schwindel [Fachinfo-Service 2025].

## Abaloparatid

Die Zulassung von Abaloparatid basiert auf den Ergebnissen der multizentrischen Phase-III-Studie ACTIVE,

in der postmenopausale Frauen mit einem T-Score zwischen  $-2,5$  und  $-5$  sowie einem radiologischen Nachweis von mindestens zwei leichten oder einer moderaten vertebrale Fraktur oder mit einer niedrigtraumatischen nicht vertebrale Fraktur innerhalb der letzten fünf Jahre über 18 Monate mit Placebo ( $n = 821$ , doppelblind), Abaloparatid  $80 \mu\text{g}$  ( $n = 824$ , doppelblind) oder Teriparatid  $20 \mu\text{g}$  ( $n = 818$ , unverblindet) behandelt wurden. Primärer Endpunkt der Studie war der Anteil an Patientinnen mit neuen vertebrale Frakturen in der Abaloparatid- vs. der Placebo-Gruppe. Diese Frakturen traten bei 4 bzw. 30 Teilnehmerinnen (0,6 % vs. 4,2 %) auf, sodass eine signifikante Reduktion des Risikos für vertebrale Frakturen gezeigt werden konnte. Darüber hinaus kam es unter Abaloparatid im Vergleich zu Placebo auch zu einer Verringerung des Risikos für nicht vertebrale Frakturen sowie zu einer Erhöhung der Knochendichte [Miller et al. 2016]. Patientinnen aus der Abaloparatid- und aus der Placebo-Gruppe, die die 18-monatige Studie abgeschlossen hatten, konnten anschließend in die ACTIVEExtend-Studie übergehen, in der eine unverblindete Anschlussbehandlung mit dem antiresorptiven oralen Bisphosphonat Alendronat erfolgte. Dabei zeigte sich eine anhaltende Senkung des Frakturrisikos und eine Steigerung der Knochendichte bei Teilnehmerinnen, die zuvor Abaloparatid erhalten hatten. Über die gesamte 43-monatige Behandlungsphase von ACTIVE und ACTIVEExtend kam es in Bezug auf neue vertebrale Frakturen zu einer relativen Risikoreduktion von 84 % bei einer Therapie mit Abaloparatid/Alendronat im Vergleich zu Placebo/Alendronat [Bone et al. 2018]. Dies weist bereits auf den Nutzen einer osteoanabolen Therapie gefolgt von einer antiresorptiven Therapie hin, der in Kapitel 4.4 näher beleuchtet wird.

Bisher gibt es keine *Head-to-Head*-Studie, die die Wirksamkeit von Abaloparatid mit der von Bisphosphonaten vergleicht. Eine *Post-hoc*-Analyse stellte jedoch die Frakturraten der Abaloparatid-Gruppe aus der ACTIVE-Studie denen der Placebo/Alendronat-Gruppe aus der ACTIVEExtend-Studie gegenüber. Unter Abaloparatid traten 0,47 vertebrale Frakturen pro 100 Patientinnenjahre auf, wohingegen unter Alendronat 1,66 Frakturen pro 100 Patientinnenjahre verzeichnet wurden. Dies entspricht einer relativen Risikoreduktion von 71 % unter Abaloparatid [Leder et al. 2020].

Zusammenfassend zeigte auch eine Metaanalyse, die acht randomisierte klinische Studien mit 3.705 postmenopausalen Frauen auswertete, dass Abaloparatid im Vergleich zur Kontrollgruppe zu einer Verringerung der Inzidenz von vertebralem Frakturen sowie einer Erhöhung der Knochendichte an verschiedenen Messpunkten führt [Xu et al. 2024]. *Real-World*-Daten zeigten zudem eine vergleichbare Wirksamkeit von Abaloparatid und Teriparatid hinsichtlich der Reduktion von nicht vertebralem Frakturen nach 18-monatiger Behandlung [Cosman et al. 2022].

Diese Metaanalyse untersuchte des Weiteren die kardiovaskuläre Sicherheit von Abaloparatid, da verschiedene zugelassene Osteoporose-Therapien mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse oder *Major Adverse Cardiac Events* (MACE, kardiovaskulär bedingter Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall) in Verbindung gebracht wurden. In Übereinstimmung mit der ACTIVE-Studie, in der ähnliche Raten schwerwiegender kardialer unerwünschter Ereignisse in den Abaloparatid-, Teriparatid- und Placebo-Gruppen gezeigt wurden, waren auch in der *Real-World*-Studie die MACE-Raten unter Abaloparatid und Teriparatid vergleichbar. Für beide Wirkstoffe ergeben sich aus der wissenschaftlichen Literatur und den Pharmakovigilanzdaten derzeit keine Hinweise auf schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse [Cosman et al. 2022]. Kontraindikationen für Abaloparatid umfassen, wie für Teriparatid, eine vorbestehende Hyperkalzämie, maligne Skeletterkrankungen sowie ein bekanntes Osteosarkomrisiko, z. B. bei vorhergehender Strahlentherapie oder Brachytherapie mit Skelettbeteiligung [Fachinfo-Service 2025]. Die häufigsten Nebenwirkungen in der Zulassungsstudie waren Hyperkalzurie, Schwindel, Arthralgie, Rückenschmerzen und Übelkeit [Miller et al. 2016].

## Romosozumab

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Romosozumab wurde in der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie FRAME untersucht. In dieser multizentrischen, doppelblinden Studie wurden 7.180 postmenopausale Frauen mit einem T-Score von  $-2,5$  bis  $-3,5$  auf Romosozumab 210 mg bzw. Placebo randomisiert. Nach zwölfmonatiger Behandlung hatten 16 Frauen (0,5 %) der Romosozumab-Gruppe und 59 Frauen (1,8 %) der Placebo-Gruppe vertebralem Frakturen erlitten. Im Anschluss an

die Placebo-kontrollierte Behandlungsphase erhielten alle Teilnehmerinnen eine antiresorptive Therapie mit Denosumab über ebenfalls zwölf Monate. Auch nach insgesamt 24 Monaten war die Rate vertebralem Frakturen bei den Frauen, die in der ersten Phase Romosozumab erhalten hatten, signifikant niedriger. In dieser Gruppe war das Frakturrisiko um 75 % verringert [Cosman et al. 2016].

Einen direkten Vergleich von Romosozumab mit dem oralen Bisphosphonat Alendronat lieferte die *Head-to-Head*-Studie ARCH. Dabei erhielten insgesamt 4.093 postmenopausale Frauen mit Osteoporose und stattgehabten Fragilitätsfrakturen, davon ca. zwei Drittel mit schweren vertebralem Frakturen, Romosozumab bzw. Alendronat über zwölf Monate, gefolgt von einer ebenso langen unverblindeten Alendronat-Behandlung. Primäre Endpunkte waren die kumulative Inzidenz neuer vertebralem Frakturen und klinischer Frakturen nach 24 Monaten bzw. zum primären Analysezeitpunkt. Die Ergebnisse zeigten ein 48 % geringeres Risiko für neue vertebralem Frakturen bei Teilnehmerinnen, die zunächst Romosozumab erhalten hatten, sowie ein 27 % geringeres Risiko für klinische Frakturen. Auch nicht vertebralem Frakturen und Hüftfrakturen traten in der Romosozumab/Alendronat-Gruppe signifikant seltener auf (verringertes Risiko um 19 % bzw. 38 %) [Saag et al. 2017]. Inzwischen liegen mehrere Metaanalysen vor, die die Wirksamkeit von Romosozumab bei postmenopausalen Frauen in Form einer Reduktion des Frakturrisikos und einer Erhöhung der Knochendichte zeigen [Liu et al. 2018, Simpson et al. 2020, Singh et al. 2022].

Während unerwünschte Ereignisse insgesamt in der ARCH-Studie mit einer ähnlichen Häufigkeit in der Romosozumab- und Alendronat-Gruppe auftraten, wurden in ersterer mehr schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse beobachtet (2,5 % vs. 1,9 %) [Saag et al. 2017]. Auf dieser Grundlage ist Romosozumab bei einem Myokardinfarkt oder Schlaganfall in der Vorgeschichte kontraindiziert [Fachinfo-Service 2025]. Jüngste Untersuchungen fanden jedoch keine Hinweise auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko, darunter eine Metaanalyse, die 18 randomisierte klinische Studien einschloss und keinen signifikanten Unterschied bezüglich der kardiovaskulären Mortalität und des Risikos für MACE zwischen Romosozumab und Placebo fand

[Cheng et al. 2025]. Des Weiteren traten MACE in einer *Real-World*-Studie, die *Propensity-Score*-gematchte Kohorten analysierte, innerhalb eines Jahres nach Verschreibung von Romosozumab weniger häufig auf als bei Patientinnen, die Parathormon-Analoga erhielten [Stokar, Szalat 2025]. Zusätzlich sind jedoch weitere Kontraindikationen von Romosozumab zu beachten, darunter das Vorliegen einer Hypokalzämie. Die häufigsten Nebenwirkungen der Behandlung sind Nasopharyngitis und Arthralgie [Fachinfo-Service 2025].

#### 4.4 SEQUENZTHERAPIE

Wie u. a. aus den obigen *Head-to-Head*-Studien hervorgeht, waren sowohl die Parathormon-Analoga als auch Romosozumab einer antiresorptiven Therapie bei Betroffenen mit schwerer Osteoporose überlegen und sollen daher bei Überschreiten des Indikationsschwellenwertes als Erstlinientherapie empfohlen werden. Da die Effekte der osteoanabolen

Therapie jedoch reversibel sind und es nach dem Behandlungsende i. d. R. zu einem erneuten stetigen Knochenverlust kommt, wird bei allen osteoanabolen Wirkstoffen eine antiresorptive Anschlusstherapie empfohlen [Thomasius et al. 2025]. Eine solche Therapiesequenz wird mit einer besseren Wirksamkeit in Verbindung gebracht als eine umgekehrte Sequenz aus antiresorptiver und osteoanaboler Behandlung. Auch die Kenntnisse über die unterschiedlichen Wirkmechanismen der Substanzen sprechen für diese Anwendungsreihenfolge. Grundsätzlich sollte bei allen Patient\*innen auch nach Abschluss einer osteoanabolen Therapie an eine Fortführung des Monitorings und eine regelmäßige individuelle Risikobeurteilung mit folgenden Therapiesequenzen gedacht werden, da Osteoporose eine chronische Erkrankung ist und eine lebenslange Versorgung erfordert. Eine Osteoporose mit initial sehr stark erhöhtem Frakturrisiko ist in der Regel mit einer chronischen, therapiebedürftigen Frakturrisikoerhöhung verbunden [Curtis et al. 2022].

## 5 BIOSIMILARS IN DER OSTEOANABOLEN THERAPIE

Einige Wirkstoffe zur Osteoporose-Therapie sind bereits lange Zeit auf dem Markt, so auch das bereits im Jahr 2003 zugelassene Teriparatid. Wenn der Patentschutz für ein biologisches Arzneimittel abgelaufen ist, können Nachahmerprodukte – sogenannte Biosimilars – zugelassen und auf den Markt gebracht werden. Der so entstehende Wettbewerb ist mit einem nicht unerheblichen gesundheitsökonomischen Nutzen verbunden, da er zu einer Kostensenkung für das Gesundheitssystem führt und Patient\*innen einen besseren Zugang zu biologischen Arzneimitteln ermöglichen kann [EMA 2023]. Seit Einführung des ersten Biosimilars in der EU im Jahr 2006 hat die Zahl dieser Präparate und ihr Marktanteil stetig zugenommen. So betrug im Jahr 2021 der Anteil der verordneten Biosimilars am jeweiligen Wirkstoff im Bundesdurchschnitt bereits 81 % [BARMER 2024].

### 5.1 BIOSIMILARS VS. GENERIKA

Als Nachahmerprodukt von Arzneimitteln ebenfalls bekannt sind die sogenannten Generika. Es gibt jedoch einige wesentliche Unterschiede zwischen Biosimilars und Generika, die in Abbildung 3 zusammengefasst sind. Während Generika Nachahmerprodukte von meist kleinen, gut zu charakterisierenden Molekülen sind, die mithilfe chemischer Syntheseverfahren exakt repliziert werden können, handelt es sich bei Biosimilars definitionsgemäß um ein biologisches Arzneimittel, das einem bereits zugelassenen Produkt sehr ähnlich ist. Aufgrund der hohen Komplexität und natürlichen Variabilität von Biologika sowie deren biotechnologischer Herstellung in lebenden Organismen ist es nämlich nicht möglich, eine identische Replikation der meist großen Moleküle zu produzieren. Die Unterschiede zwischen dem Biosimilar und dem Referenzprodukt sind jedoch klein und haben nach-

weislich keine Auswirkung auf die klinische Wirksamkeit und Sicherheit. So entspricht die zulässige Variabilität zwischen Referenzprodukt und Biosimilar der Variabilität zwischen verschiedenen Chargen des Referenzproduktes. Im Falle eines Biosimilars auf Proteinbasis muss demnach die Aminosäuresequenz

sowie die dreidimensionale Proteinfaltung dem Referenzprodukt entsprechen, lediglich posttranslationale Modifikationen wie die Glykosylierung können variieren. Nicht zuletzt stimmen auch Dosis und Art der Anwendung von Biosimilars mit den Referenzprodukten überein [EMA 2023].

Biosimilar	Generikum
<input type="radio"/> Große, komplexe, aufwändig zu charakterisierende Moleküle	Kleine, gut zu charakterisierende Moleküle <input type="radio"/>
<input type="radio"/> Biotechnologische Herstellung	Herstellung mittels chemischer Synthese <input type="radio"/>
<input type="radio"/> Sehr hohe Ähnlichkeit zum Referenzprodukt, aber nicht identisch	Meist identische Replikation des Originals <input type="radio"/>
<input type="radio"/> Entwicklung basiert auf Nachweis der Biosimilarität (Studien zum Vergleich der chemischen Struktur, biologischen Funktion, Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität)	Entwicklung basiert auf Nachweis der pharmakokinetischen Bioäquivalenz <input type="radio"/>

**Abbildung 3:** Gegenüberstellung von Biosimilars und Generika; modifiziert nach [EMA 2023].

## 5.2 BIOSIMILARS VON TERIPARATID

Die Zulassung von Biosimilars basiert auf den gleichen strengen Standards für Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit wie denen bei jedem anderen Arzneimittel. In umfassenden Vergleichsstudien mit dem Referenzprodukt muss der Nachweis der Biosimilarität erbracht werden [EMA 2023]. Auf dieser Grundlage wurde im Jahr 2017 das erste Biosimilar von Teriparatid von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) zugelassen. Bis heute hat sich die Anzahl auf insgesamt fünf Teriparatid-Biosimilars erhöht [EMA 2025], davon sind vier in Deutschland verfügbar. Zuvor war jeweils in klinischen Studien mit gesunden Proband\*innen die pharmakokinetische und pharmakodynamische Äquivalenz zum originalen Referenzprodukt sowie ein vergleichbares Sicherheitsprofil nachgewiesen worden [Fenwick et al. 2023, Raykova et al. 2022, Takács et al. 2019, Wang et al. 2023]. Inzwischen zeigen auch *Real-World*-Daten die therapeutische Äquivalenz des ersten Teriparatid-Biosimilars im klinischen Alltag. Die retrospektive Studie untersuchte zwei gematchte Kohorten mit je 25 postmenopausalen Frauen mit sehr hohem Fraktur-

risiko, die entweder das Biosimilar oder das Referenzprodukt über 24 Monate angewendet hatten. In beiden Gruppen zeigte sich eine äquivalente signifikante Verbesserung der Knochendichte sowie aller weiteren analysierten Parameter der Knochengesundheit [Hadjji et al. 2024b]. Damit stehen den Behandelnden und Betroffenen wirksame, kostengünstigere Alternativen für eine osteoanabole Therapie mit Teriparatid zur Verfügung.

## 5.3 VERORDNUNGSASPEKTE

Wie beschrieben stehen Biosimilars in Sachen Wirksamkeit und Sicherheit dem Original-Biologikum in nichts nach und können deutliche Einsparungen für das Gesundheitssystem ermöglichen. Für die Anwendung im klinischen Alltag sind darüber hinaus aber auch einige Verordnungsaspekte interessant. So dürfen – anders als bei Generika – das Referenzprodukt und Biosimilars in der Apotheke derzeit nicht ausgetauscht werden, außer es handelt sich um parenterale Zubereitungen zur unmittelbaren ärztlichen

Verabreichung. Zwar wird ein solches Vorgehen immer wieder diskutiert, doch aktuell legen weiterhin die Behandler\*innen mit der Verordnung fest, ob Patient\*innen das Original-Biologikum oder ein Biosimilar erhalten [KVBW 2023]. Dabei ist die Ärzteschaft zur wirtschaftlichen Verordnung angehalten, d. h. bei gleichen therapeutischen Eigenschaften soll das preisgünstigere Produkt verschrieben werden. Als preisgünstig werden grundsätzlich solche Präparate angesehen, für die ein Rabattvertrag mit der jeweiligen Krankenkasse existiert. Demzufolge gelten sowohl rabattierte Biosimilars als auch rabattierte Original-Biologika als wirtschaftlich [G-BA 2025]. Der Einsatz von Biosimilars wird des Weiteren von den kassenärztlichen Vereinigungen durch festgelegte Verordnungsquoten reguliert. Diesbezüglich ist jeweils die aktuelle Fassung der Arzneimittelvereinbarung der zuständigen kassenärztlichen Vereinigung zu berücksichtigen. Im Einzelfall kann aus medizinischen oder therapeutischen Gründen auf die Anwendung günstigerer Präparate verzichtet werden. In einem solchen Fall ist eine sorgfältige Dokumentation des Entscheidungsgrundes erforderlich. Weiterhin ist zu beachten, dass eine reine Wirkstoffverordnung nicht möglich ist, da Biosimilars und die Referenzprodukte lediglich

eine hohe Ähnlichkeit aufweisen, aber nicht identisch sind und der Wirkstoffname keine eindeutige Auswahl des Präparats erlaubt. Die Verordnung muss daher unter dem Handelsnamen erfolgen [KVBW 2017].

Das Gebot der Wirtschaftlichkeit bei Verfügbarkeit eines Biosimilars bezieht sich sowohl auf die Neueinstellung als auch auf die Fortführung einer bereits begonnenen Therapie. Zu den Voraussetzungen für eine Umstellung der Behandlung auf ein Biosimilar gehört, dass das Präparat für die entsprechende Indikation zugelassen ist und dass eine passende Einzeldosisstärke sowie eine geeignete Darreichungsform verfügbar sind. Zudem sollen die Patient\*innen über die Gründe für die Umstellung aufgeklärt werden, da Ängste und Unsicherheiten in Bezug auf die Wirksamkeit und Sicherheit des Biosimilars andernfalls die Adhärenz und damit den Therapieerfolg beeinträchtigen können. Hierfür stehen verschiedene Informationsmaterialien zur Verfügung, zudem sollten die Behandelnden auf positive Formulierungen achten. Nach einer erfolgten Umstellung sollte auch eine engmaschige Überwachung der Patient\*innen analog zu einer Neueinstellung durchgeführt werden [AkdÄ 2021, KVBW 2017].

## 6 FAZIT

Osteoporose stellt die häufigste Erkrankung der Knochen dar und resultiert in einem erhöhten Risiko für Frakturen. Dies bringt nicht nur erhebliche individuelle Belastungen für die Betroffenen mit sich, sondern hat auch relevante ökonomische Auswirkungen auf das Gesundheitssystem. Letzteres ist insbesondere vor dem Hintergrund einer stetig steigenden Inzidenz osteoporosebedingter Frakturen in Deutschland zu betrachten. Trotz verfügbarer und wirksamer medikamentöser Behandlungsoptionen der Osteoporose besteht eine erhebliche Versorgungslücke, da ein Großteil der Patient\*innen keine adäquate Therapie erhält. Diese Lücke gilt es mithilfe einer strukturierten und leitliniengerechten Versorgung zu schließen. Dabei sollte die Wahl der medikamentösen Therapie risikoadaptiert auf Basis des

individuellen Drei-Jahres-Frakturrisikos für vertebrale und Schenkelhalsfrakturen erfolgen. So soll bei einem Frakturrisiko von  $\geq 10\%$  der Einsatz einer osteoanabolen Therapie als Erstlinientherapie empfohlen werden, gefolgt von einer antiresorptiven Anschluss-therapie. Für die osteoanabole Therapiesequenz stehen die Parathormon-Analoga Teriparatid und Abaloparatid sowie der Sklerostin-Antikörper Romosozumab zur Verfügung. Es existiert mittlerweile sehr gute Evidenz, die deren Überlegenheit in der Frakturrisikosenkung gegenüber oralen Bisphosphonaten zeigt, und hinsichtlich potenzieller Nebenwirkungen liegen unauffällige Daten aus *Real-World*-Studien vor. Durch die Verschreibung von Biosimilars ist zudem eine Kostenoptimierung im Rahmen einer leitliniengerechten Therapie möglich.

## 7 LITERATUR

- AkdÄ.** 2021. <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/LF/PDF/Biosimilars.pdf> (zuletzt aufgerufen am 17.06.2025).
- BARMER.** 2024. <https://www.barmer.de/presse/bundeslaender-aktuell/berlin-brandenburg/hoffen-auf-den-substitutions-effekt-bei-biosimilars-1131234> (zuletzt aufgerufen am 14.05.2025).
- Bone HG,** et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(8):2949-2957.
- Cheng SH,** et al. *Drug Saf.* 2025;48(1):7-23.
- Cosman F,** et al. *N Engl J Med.* 2016;375(16):1532-1543.
- Cosman F,** et al. *Osteoporos Int.* 2022;33(8):1703-1714.
- Cosman F,** et al. *J Bone Miner Res.* 2024;39(10):1393-1405.
- Curtis EM,** et al. *Aging Clin Exp Res.* 2022;34(4):695-714.
- Díez-Pérez A,** et al. *Bone.* 2019;120:1-8.
- DVO.** Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern ab dem 50. Lebensjahr. Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e. V. Version 2.1 2023.
- Edwards BJ,** et al. *BMJ.* 2010;341:c3324.
- EMA.** 2023. [https://www.ema.europa.eu/de/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_de.pdf) (zuletzt aufgerufen am 12.05.2025).
- EMA.** 2025. [https://www.ema.europa.eu/en/search?search\\_api\\_fulltext=teriparatide&page=0](https://www.ema.europa.eu/en/search?search_api_fulltext=teriparatide&page=0) (zuletzt aufgerufen am 13.05.2025).
- Estell EG,** Rosen CJ. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(1):31-46.
- Fachinfo-Service.** 2025. [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de) (zuletzt aufgerufen am 13.05.2025).
- Fenwick S,** et al. *Osteoporos Int.* 2023;34(1):179-188.
- Föger-Samwald U,** et al. *EXCLI J.* 2020;19:1017-1037.
- G-BA.** 2025. <https://www.g-ba.de/richtlinien/3> (zuletzt aufgerufen am 13.05.2025).
- Gallagher JC,** et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(3):1583-1587.
- Gao S,** Zhao Y. *Qual Life Res.* 2023;32(6):1551-1565.
- Geusens P,** et al. *J Bone Miner Res.* 2018;33(5):783-794.
- Hadji P,** et al. *Arch Osteoporos.* 2024a;19(1):26.
- Hadji P,** et al. *Osteoporos Int.* 2024b;35(12):2107-2116.
- Haentjens P,** et al. *Ann Intern Med.* 2010;152(6):380-390.
- Hauser B,** Alonso N, Riches PL. *J Clin Med.* 2021;10(7):1403.
- Jakob F,** Müller-Deubert S, Ebert R. *Osteologie.* 2019;28(01):21-27.
- Kanis JA,** et al. *Arch Osteoporos.* 2021;16(1):82.
- Kannegaard PN,** et al. *Age Ageing.* 2010;39(2):203-209.
- Kendler DL,** et al. *Lancet.* 2018;391(10117):230-240.
- Krupa KN,** Parmar M, Delo LF. 2024. [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585139/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585139/) (zuletzt aufgerufen am 11.06.2025).
- KVBW.** 2017. <https://www.kvbawue.de/presse/publikationen/verordnungsforum/archiv> (zuletzt aufgerufen am 17.06.2025).
- KVBW.** 2023. <https://www.kvbawue.de/api-file-fetcher?fid=3592> (zuletzt aufgerufen am 17.06.2025).
- Leder BZ,** et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(3):938-943.
- Lindsay R,** et al. *Arch Intern Med.* 2004;164(18):2024-2030.
- Liu Y,** et al. *Climacteric.* 2018;21(2):189-195.
- McCloskey E,** et al. *Osteoporos Int.* 2021;32(2):251-259.
- Miller PD,** et al. *JAMA.* 2016;316(7):722-733.
- Neer RM,** et al. *N Engl J Med.* 2001;344(19):1434-1441.
- Orwoll ES,** et al. *J Bone Miner Res.* 2003;18(1):9-17.
- Raykova E,** et al. *Expert Opin Biol Ther.* 2022;22(2):235-243.
- Rupp M,** et al. *Dtsch Arztebl Int.* 2021;118(40):665-669.
- Saag KG,** et al. *N Engl J Med.* 2007;357(20):2028-2039.
- Saag KG,** et al. *N Engl J Med.* 2017;377(15):1417-1427.
- Simpson EL,** et al. *Bone.* 2020;130:115081.
- Singh S,** et al. *Osteoporos Int.* 2022;33(1):1-12.

**Stokar J**, Szalat A. J Clin Endocrinol Metab. 2025;110(3):e861-e867.

**Tabacco G**, Bilezikian JP. Br J Clin Pharmacol. 2019;85(6):1084-1094.

**Takács I**, et al. Osteoporos Int. 2019;30(3):675-683.

**Thomasius F**, et al. Dtsch Arztebl Int. 2025;122(1):12-18.

**Vall H**, Patel P, Parmar M. 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559248/> (zuletzt aufgerufen am 03.06.2025).

**Walter N**, et al. Dtsch Arztebl Int. 2025; 10.3238/arztebl.m2025.0070(Forthcoming)

**Wang X**, et al. Clin Pharmacol Drug Dev. 2023;12(5):518-524.

**WHO**. 1994. <https://iris.who.int/handle/10665/39142> (zuletzt aufgerufen am 03.07.2025).

**Xu F**, Wang Y, Zhu X. Clin Ther. 2024;46(3):267-274.



<https://cmemedipoint.de/gynaekologie/oste-anabole-therapie-osteoporose/>

## LERNKONTROLLFRAGEN

Die Lernkontrollfragen lassen sich **online** beantworten.

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

### 1. Welche Aussage zur Epidemiologie der Osteoporose ist richtig?

- A) Osteoporose ist die zweithäufigste Erkrankung der Knochen beim Menschen.
- B) In Deutschland sind etwa 3 Mio. Menschen an Osteoporose erkrankt.
- C) Frauen und Männer sind etwa gleich häufig betroffen.
- D) In einem Alter von 50 Jahren beträgt die verbleibende Lebenszeitwahrscheinlichkeit für Hüftfrakturen bei Frauen rund 25 %.
- E) Es wird erwartet, dass die Frakturraten in Deutschland weiter steigen.

### 2. Wie hoch war 2018 laut der BEST-2-Studie der Anteil an Betroffenen in Deutschland, die trotz stattgehabter osteoporosebedingter Fraktur und/oder bestätigter Osteoporose-Diagnose keine Therapie erhielten?

- A) 20 %
- B) 36 %
- C) 52 %
- D) 70 %
- E) 81 %

### 3. Welcher ist der einzige osteoanabole Wirkstoff, der zur Therapie der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose zugelassen ist?

- A) Zoledronat
- B) Denosumab
- C) Romosozumab
- D) Teriparatid
- E) Abaloparatid

### 4. Wann soll/sollte eine Behandlung mit einem osteoanabolen Wirkstoff empfohlen werden? Wenn ein Drei-Jahres-Frakturrisiko für Schenkelhalsfrakturen und vertebrale Frakturen von ...

- A)  $\geq 15\%$  vorliegt.
- B)  $\geq 10\%$  vorliegt.
- C)  $\geq 5\%$  vorliegt.
- D)  $\geq 3\%$  vorliegt.
- E)  $\geq 1\%$  vorliegt.

### 5. Welche Aussage zum Wirkmechanismus von Teriparatid und Abaloparatid ist falsch?

- A) Beide Wirkstoffe fungieren als Liganden für den Wnt-Rezeptor.
- B) Bei kurzer, intermittierender Stimulation des Rezeptors werden anabole Signale übermittelt.
- C) Durch die Aktivierung des Rezeptors kommt es zur Bildung des sekundären Botenstoffs cAMP (zyklisches Adenosinmonophosphat).
- D) Der anabole Effekt beruht u. a. auf der transkriptionellen Expression von Osteoblasten-Wachstumsfaktoren.
- E) Insgesamt führen die Signalwege zu einer gesteigerten Anzahl und einem erhöhten Überleben der knochenbildenden Osteoblasten.

### 6. Welche Aussage zum Wirkmechanismus von Romosozumab ist richtig?

- A) Romosozumab ist ein RANK-Ligand-Inhibitor.
- B) Der Wirkstoff verstärkt die natürliche Inhibition des Wnt-Signalwegs.
- C) Der Transkriptionsfaktor  $\beta$ -Catenin wird bei Anwendung von Romosozumab verstärkt abgebaut.
- D) Der Wirkstoff fördert den Knochenaufbau, indem die Expression von Genen zur Osteoblasten-Differenzierung angetrieben wird.
- E) Romosozumab bewirkt eine Steigerung der Knochenresorption, indem die Aktivität von Osteoklasten erhöht wird.

**7. Welche Aussage zur Wirksamkeit der osteoanabolen Wirkstoffe ist falsch?**

- A)** Teriparatid führte in der Zulassungsstudie im Vergleich zu Placebo zu einer Erhöhung der Knochendichte und zur Reduktion des Frakturrisikos.
- B)** Unter Abaloparatid kam es im Vergleich zu Placebo u. a. zu einer Verringerung des Risikos für nicht vertebrale Frakturen.
- C)** Bei Frauen, die zunächst mit Romosozumab und anschließend mit Denosumab behandelt wurden, war die Rate vertebraler Frakturen signifikant niedriger als bei Frauen, die in der ersten Phase Placebo erhalten hatten.
- D)** Insgesamt waren sowohl Teriparatid und Abaloparatid als auch Romosozumab bei Betroffenen mit schwerer Osteoporose einer antiresorptiven Therapie in Bezug auf eine Reduktion des Frakturrisikos überlegen.
- E)** Die Effekte der osteoanabolen Therapie sind irreversibel.

**8. Was gehört nicht zu den Kontraindikationen von mindestens einem der osteoanabolen Wirkstoffe?**

- A)** Vorausgegangene Strahlentherapie oder Brachytherapie mit Skelettbeteiligung
- B)** Maligne Skeletterkrankungen
- C)** Vitamin-D-Mangel
- D)** Vorbestehende Hyperkalzämie
- E)** Myokardinfarkt oder Schlaganfall in der Vorgeschichte

**9. Was gehört zu den Eigenschaften eines Biosimilars?**

- A)** Es handelt sich um kleine, gut zu charakterisierende Moleküle.
- B)** Die Herstellung erfolgt mittels chemischer Synthese.
- C)** Es bestehen kleine Unterschiede zum Referenzprodukt, die nachweislich keine Auswirkung auf die klinische Wirksamkeit und Sicherheit haben.
- D)** Die Entwicklung basiert auf dem Nachweis der pharmakokinetischen Bioäquivalenz.
- E)** Die Art der Anwendung muss sich vom Referenzprodukt unterscheiden.

**10. Welche Aussage zur Verordnung von Arzneimitteln, insbesondere Biosimilars, ist falsch?**

- A)** Biosimilars und Referenzprodukt dürfen in der Apotheke ausgetauscht werden.
- B)** Präparate, für die ein Rabattvertrag existiert, gelten grundsätzlich als preisgünstig.
- C)** Die kassenärztlichen Vereinigungen regulieren durch festgelegte Verordnungsquoten den Einsatz von Biosimilars.
- D)** Eine reine Wirkstoffverordnung ist bei Verfügbarkeit von Biosimilars nicht möglich – die Verordnung muss unter dem Handelsnamen erfolgen.
- E)** Das Gebot der Wirtschaftlichkeit bei Verfügbarkeit eines Biosimilars bezieht sich auf Neueinstellungen und die Fortführung einer bereits begonnenen Therapie.

## IMPRESSUM

### AUTOR\*INNEN

**Dr. med. Friederike Thomasius**

Frankfurter Hormon- & Osteoporosezentrum  
Frankfurt am Main

### INTERESSENKONFLIKTE

Honorare für Beratung zum Thema Osteoporose von Amgen, Fresenius, Gedeon Richter, Porous, Stada, Theramex erhalten und für Vorträge von Abbvie, Alexion, Amgen, Cogitando, Doctorflix, Fortbildungskolleg, Gedeon Richter, Hexal, MedLearning AG, Osteologie Akademie OSTAK, Sandoz, Streamed-Up, Theramex und UCB

**Prof. Dr. med. Christopher Niedhart**

Orthopädisches Zentrum Heinsberg  
Heinsberg

### INTERESSENKONFLIKTE

Honorare für Vorträge, Reisekostenerstattung oder Beratertätigkeit (Advisory Board) von den Firmen Alexion, Amgen, Fortbildungskolleg, Gedeon Richter, Medi, Theramex und UCB Pharma

Ämter: Präsident OGO e. V., stellvertretender Vorsitzender Kompetenznetzwerk Osteoporose e. V., stellvertretender Vorsitzender Sektion Osteologie der DGOOC

Mitgliedschaften: DGOOC, BVOU, Deutsche Gesellschaft für Biomaterialien, ASBMR, DAF

### REDAKTION & LAYOUT

Dr. Maren Klug & Christian Adler  
KW MEDIPOINT GmbH, Köln

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von CME MEDIPOINT, Grünwald organisiert.

Diese Fortbildung wurde von GEDEON RICHTER PHARMA GmbH mit insgesamt 19.588€ finanziert.  
Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

### BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachter\*innen auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jede\*r Gutachter\*in unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Diese Fortbildung ist auf [www.cmemedipoint.de](http://www.cmemedipoint.de) online verfügbar.