



CONGRESO
DE LA
SOCIEDAD CHILENA DE OSTEOLÓGÍA
Y METABOLISMO MINERAL - SCHOMM

**ASBMA
ANNUAL
MEETING**

2024

SEPTEMBER 27-30, 2024

**METRO TORONTO CONVENTION CENTRE
TORONTO, ON, CANADA**



Highlights ASBMR 2024

Pamela Trejo P.
Endocrinóloga Adultos
Clínica Alemana Santiago
Universidad del Desarrollo
Tesorera SCHOMM

Conflictos de Interés

Invitación laboratorio Ultragenyx a participar en un curso educativo sobre XLH

Temas a Revisar

Osteoporosis

Calcio / Fósforo

Nuevas terapias
en Investigación

Highlights Osteoporosis

12 meses Romosozumab vs 6 meses Romosozumab + 6 meses Denosumab

Estudio multicéntrico retrospectivo,
Corea del Sur

Pacientes n = 169,

Grupo 1 Romo12M

Grupo 2 Romo6M + Dmab 6M

Resultados a 12 meses sin
diferencia significativa

Mediana de cambio de DMO	Grupo 1 (n=131)	Grupo 2 (n=38)
Columna Lumbar (p = 0.859)	16.3% (10.4%;23.6%)	15.6% (10.9%;21.5%)
Cadera total (p = 0.792)	5.0% (1.4%;8.5%)	4.5% (0.9%;7.4%)
Cuello Femoral (p = 0.413)	3.9% (0.6%;7.4%)	3.2% (- 0.04%;6.8%%)

Highlights Osteoporosis

Terapia con ZOL en pacientes hospitalizados por Fractura de Cadera

Comparación entre pacientes (sin terapia previa) que recibieron ZOL durante hospitalización por fractura de cadera vs no tratados con ZOL

24 meses de seguimiento

90% solo 1 dosis de ZOL en 24 meses

71.7% mujeres, 92.1% blancos, edad promedio 80.9 años

Sin diferencia en ocurrencia de no unión ($p = 0.73$), sin AFF ni OMAM

Reacción de fase aguda 15% **no se observó una diferencia en días de hospitalización**

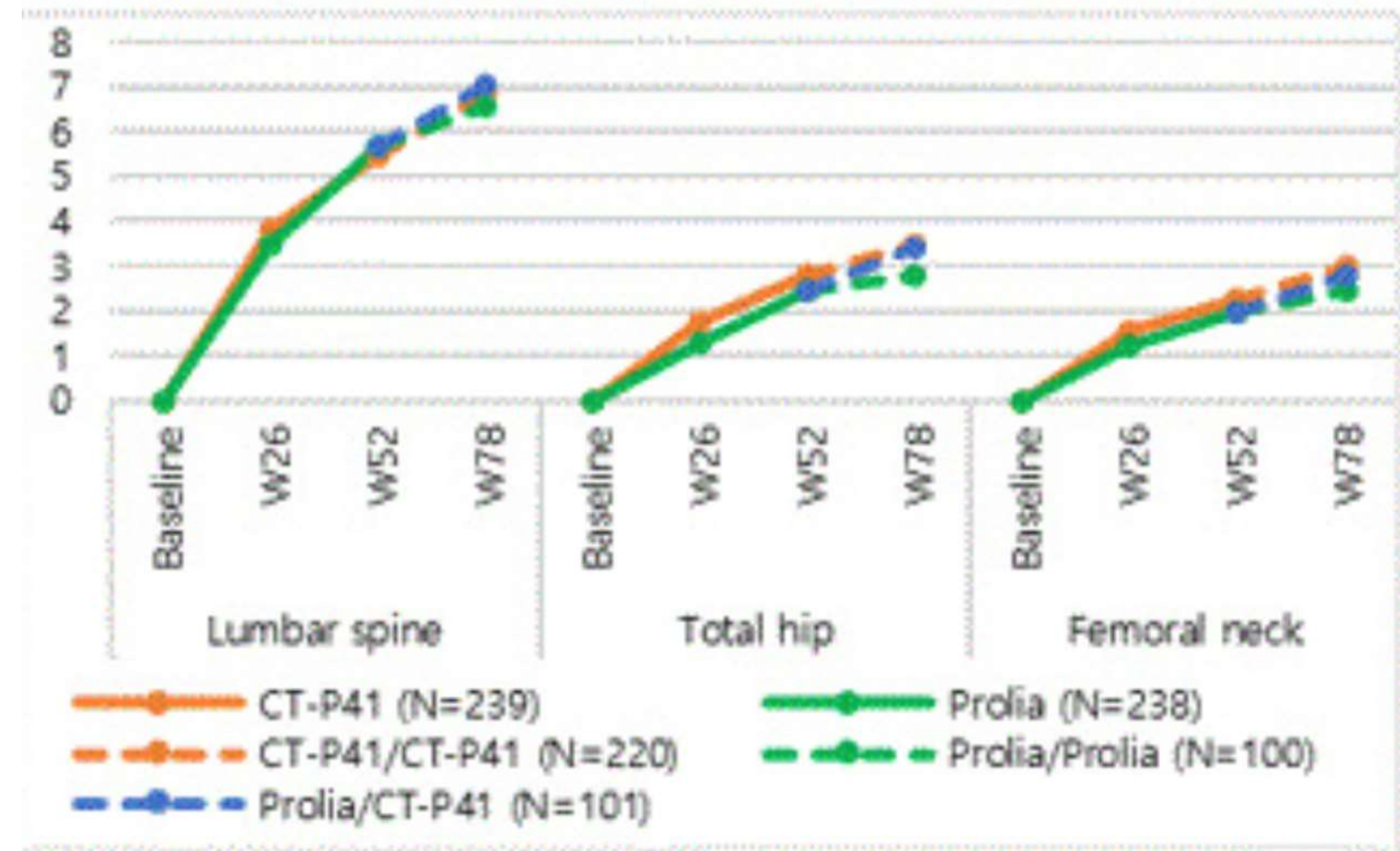
	ZOL n = 652	Sin terapia n = 1926	hazard ratio (HR) ; 95% confidence Interval (CI)
Mortalidad cualquier causa 24 m	12,3%	20,7%	HR 0,62; CI 0,49-0,78, $p=0,000$
Nuevas fracturas vertebrales	2,0%	5,4%	HR 0,40; CI 0,22-0,71, $P=0,001$

Highlights Osteoporosis

CT-P41 (Denosumab Biosimilar), Comparado con Prolia. Estudio Fase 3

- Estudio randomizado, controlado. Mujeres postmenopaúsicas con osteoporosis. N = 422
- 0 a 52 sem prolia o CT-P41 (1:1)
- 52 a 78 sem continuaron o se intercambiaron
- Eficacia y RAM similar entre grupos a la semana 78
- Sin problemas con la transición

Figure. Mean Percent Change from Baseline in BMD for Lumbar Spine, Total Hip, and Femoral Neck by DXA



Highlights Osteoporosis

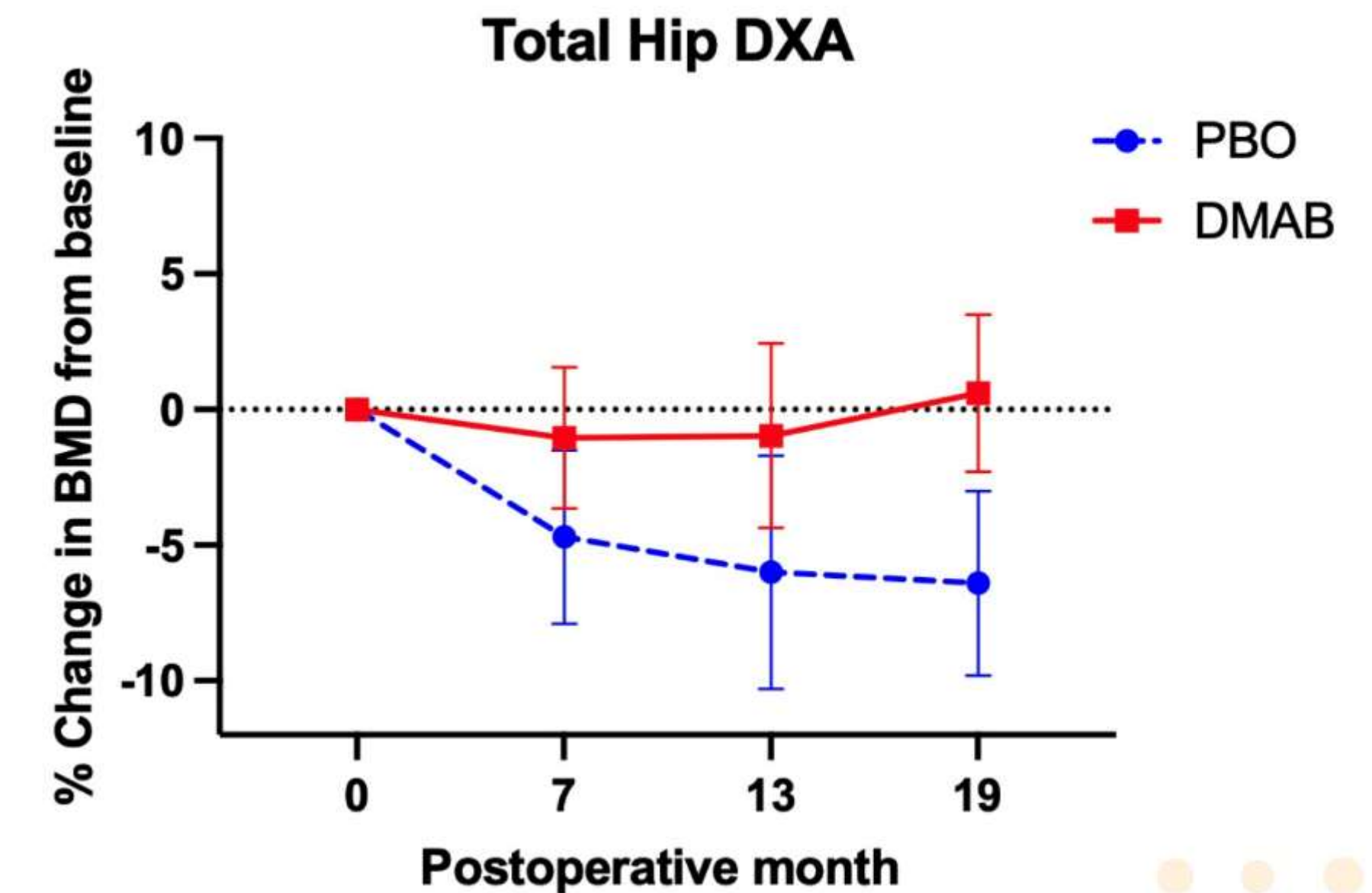
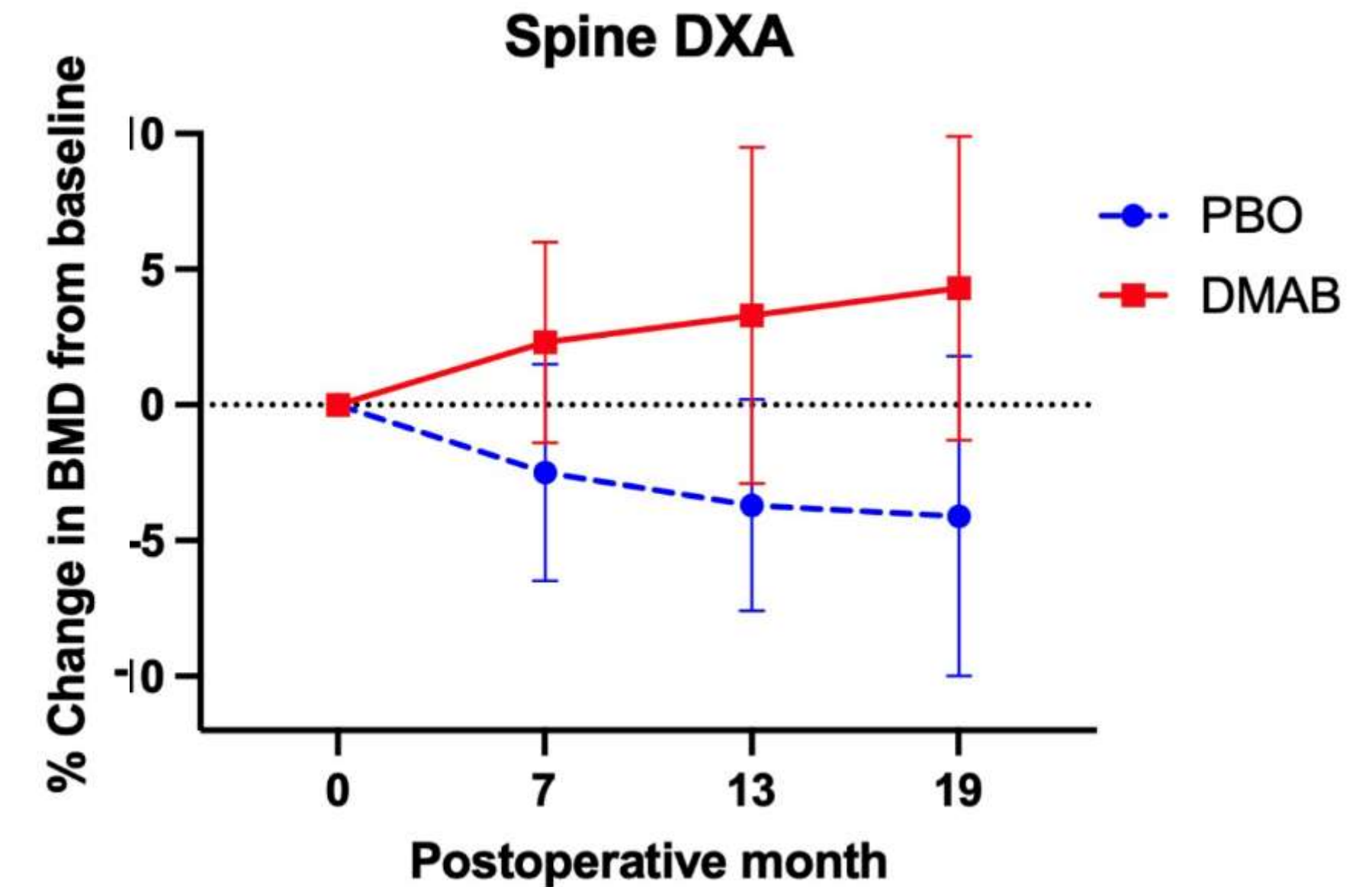
Mujeres con fractura rotula tienen alteraciones de microarquitectura ósea similares a las que tienen fractura de antebrazo

- Mujeres > 65 años, edad promedio 76 años. Distintas etnias, New York con historia de fx de rótula (n=27), comparación con mujeres sin fx y con fx de antebrazo.
 - DXA y HRpQCT en radio y tibia
- Las mujeres con fx de rótula y de antebrazo presentaron alteraciones de la microarquitectura trabecular
 - Las pacientes con fx de antebrazo también presentaron deterioro del hueso cortical

Highlights Osteoporosis

Denosumab Después de Cirugía Bariátrica

- Estudio doble ciego placebo / control. Mujeres postmenopáusicas y hombres > 50 años.
- Manga gástrica (72%) o by pass en Y de roux.
 - Calcio / VD (1500 mg/ > 30 ng/mL).
 - DMAB 60 mg (n=24) o PBO (n=12) cada 6 m, inicio 1 mes post cirugía, por 18 meses.
- > DMO significativa en grupo de DMAB en DMO CL, CT y CF a 18 m. Se planeó seguimiento por 24 m
 - CL ↑ 4.3% vs ↓ 4.1% (p<0.001)
 - CT ↑ 0.6% vs ↓ 6.4% (p<0.001)
- Hipocalcemia leve asintomática 6 pacientes con DMAB



Teriparatide en pacientes con fractura atípica de fémur tratada con clavo endomedular

- 58 pacientes con FAF completa tratados con clavo endomedular (2010–2017)
- Comparación: grupo con teriparatida por osteoporosis vs sin tratamiento anabólico
 - ↓ Tiempo de consolidación (18.3 vs. 23.6 semanas, $p = 0.010$)
 - ↑ Formación de callo óseo en fases tempranas
- Conclusión: Teriparatida mejora la formación de callo y acelera la consolidación en FAF

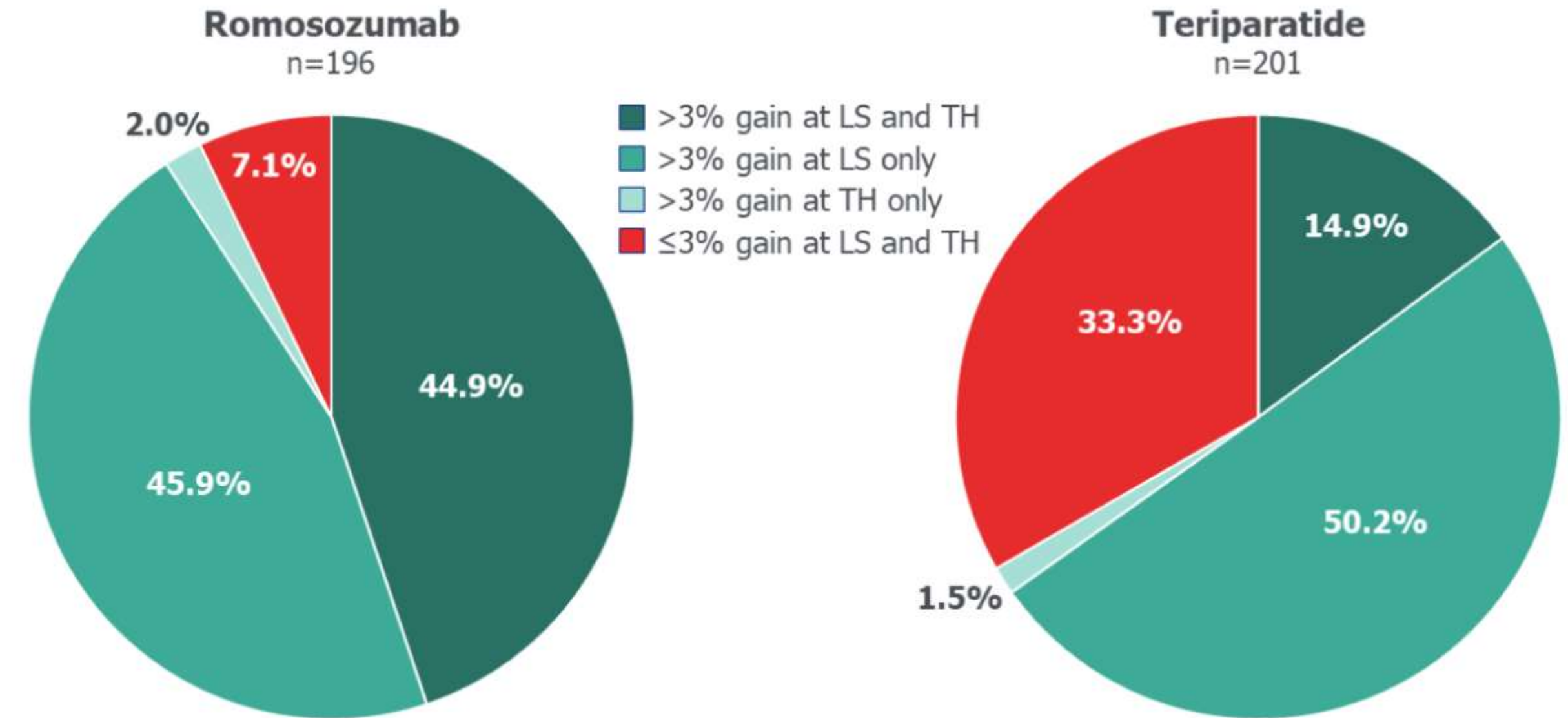
Highlights Osteoporosis

Estudio STRUCTURE, Fase 3

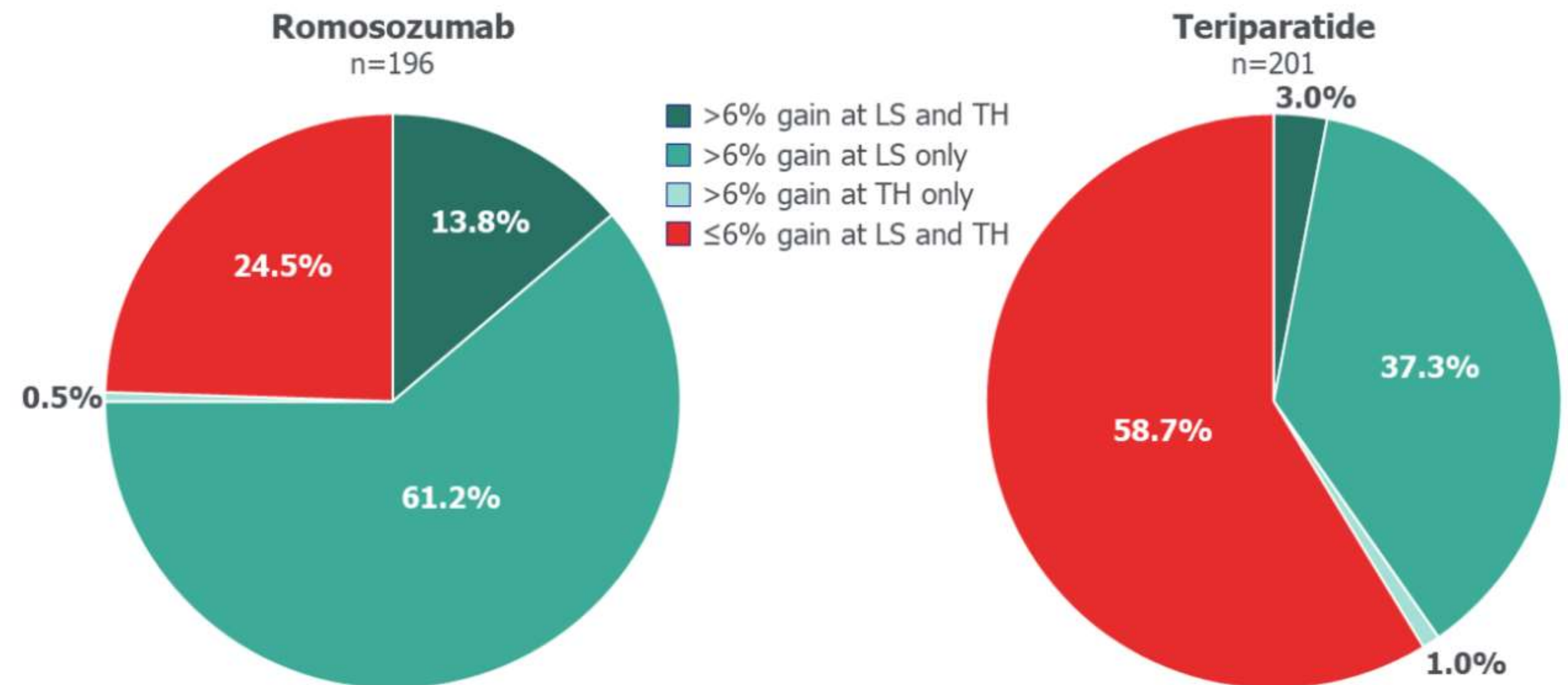
- Romo vs Teriparatida en mujeres postmenopáusicas post-BP oral (3 o mas años) 12 m de tratamiento
- Conclusión: Romo logra mejoras más consistentes en DMO en pacientes previamente tratadas con BP.

Figure 1

A. Proportions of Patients Achieving BMD Improvements of >3% over 12 Months in STRUCTURE



B. Proportions of Patients Achieving BMD Improvements of >6% over 12 Months in STRUCTURE



BMD: bone mineral density; LS: lumbar spine; TH: total hip

Highlights Osteoporosis

Causas Genéticas en Osteoporosis asociada a Embarazo / Lactancia (PLO)

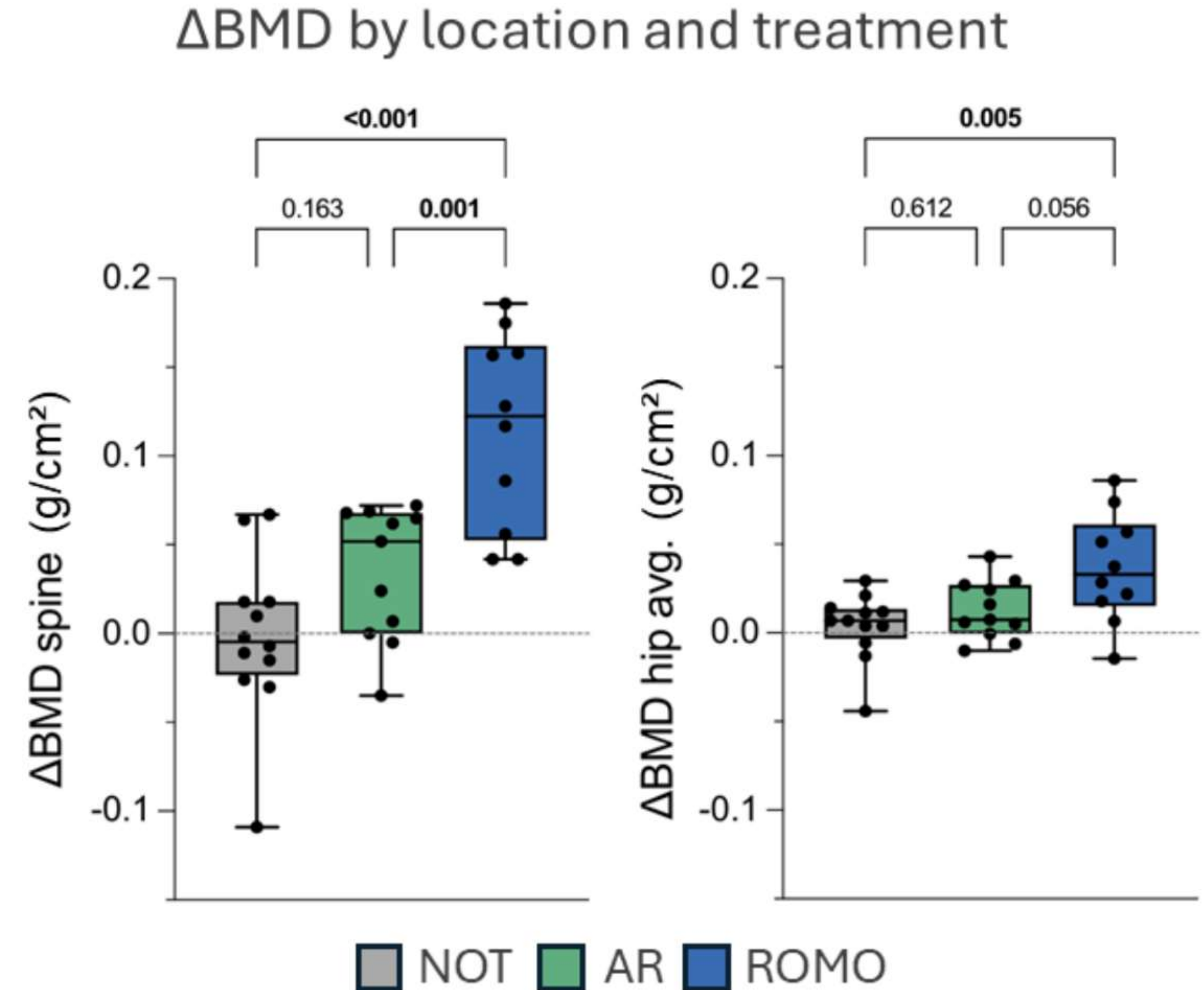
- 110 mujeres con PLO, fracturas vertebrales en 88%
- Estudio con whole exome sequencing (WES)
- 30% presentó mutaciones heterocigotas probablemente patogénicas en genes relacionados a fragilidad ósea, causas monogénicas de osteoporosis
 - 28/110 (25%) variantes en genes relacionados con vía de señalización WNT (*LRP5*, *LRP6*, *WNT1*)

Highlights Osteoporosis

Romosozumab en Osteoporosis Temprana por variantes en *WNT1* o *LRP5/6*

- Variantes inactivantes de *WNT1* o *LRP5/6* provocan ↓ formación ósea y pueden traducirse en osteoporosis temprana por falta de inactivación de la vía WNT.
- 33 mujeres con osteoporosis temprana con variantes en *WNT1* o *LRP5/6*
 - Romo n = 10
 - AR n = 11
 - Sin terapia n = 12

12 meses



Highlights Osteoporosis

Uso de Inteligencia Artificial

- Detección de fracturas por compresión vertebral en radiografías frontales de tórax (FRI-001)
- Método de aprendizaje profundo para la clasificación de normalidad, osteopenia y osteoporosis en radiografías de tórax: una investigación multinacional (FRI-309)
- Identificación del riesgo de fractura mediante evaluación de baja densidad ósea utilizando radiografías convencionales (FRI-312)

Highlights Osteoporosis

Terapia Target Osteoporosis

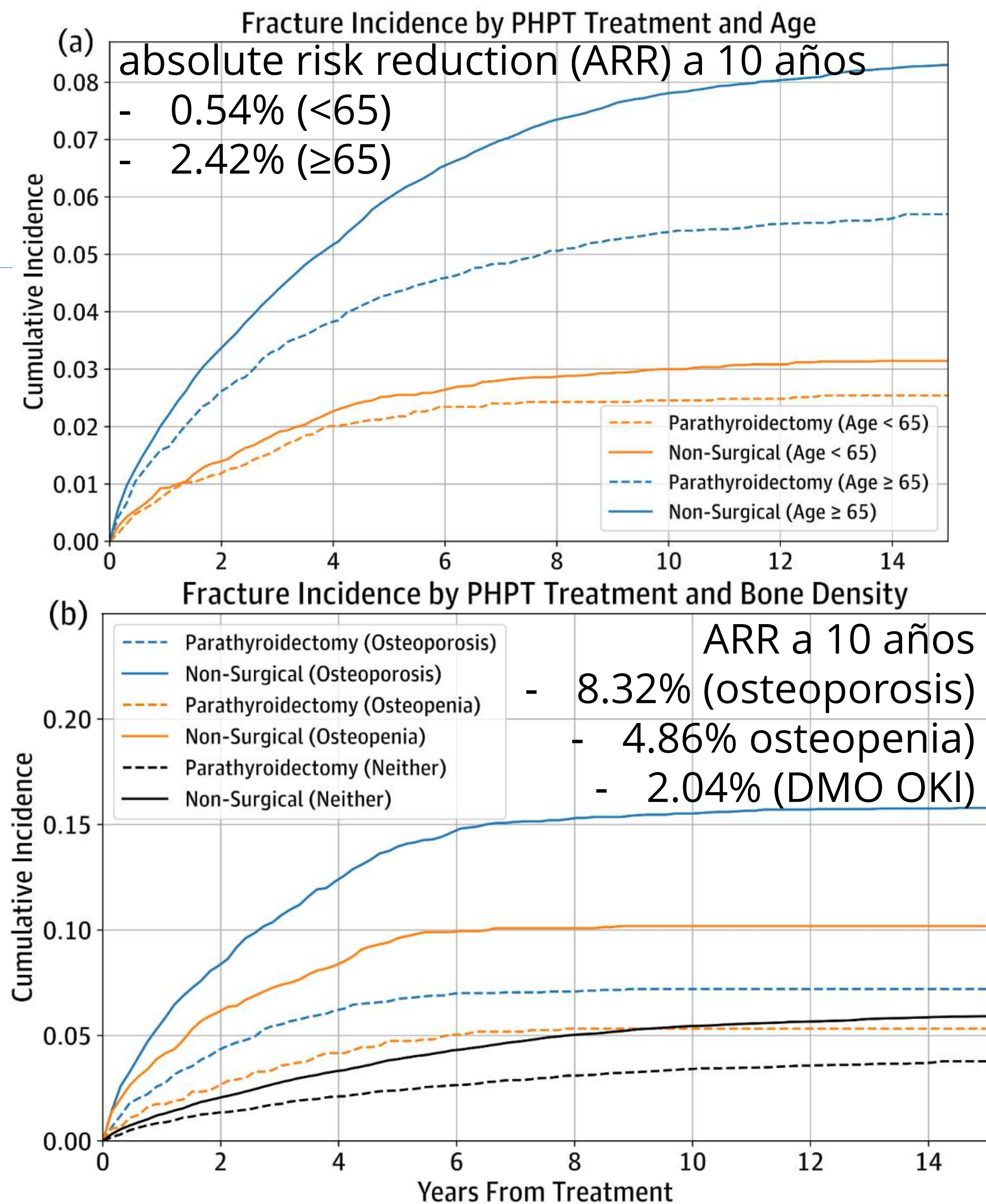
Este tema será abordado por el Dr. Michael Lewiecki más adelante en este curso.

Highlights Calcio / Fósforo

Paratiroidectomía y Riesgo de Fx en cohorte de HPTP

- 49,119 pacientes con PHPT. Edad mediana 72 años, mediana calcio 10.9 mg/dL. 23.6% tratados con paratiroidectomía, mediana 2 años post diagnóstico
- La paratiroidectomía, ↓ significativa de fx ya en primeros 6 meses
- La edad avanzada y una menor DMO se asociaron con un mayor beneficio

Vivek Sant, University of Texas, SAT-1021 ASBMR 2024 Annual Meeting



Palopegteriparatide (Yorvipath® PTH transCon)

- Análogo de PTH aprobado por EMA (septiembre 2023) y FDA (agosto 2024)
 - Considerar en pacientes con complicaciones secundarias a terapia convencional, o que no la toleran
- Debe monitorizarse y realizar cambios pequeños para una transición desde la terapia convencional
 - Administración sc diaria (dosis inicial recomendada de 18 microgramos mcg diarios)
 - Vida media 60 hrs no ajustar dosis antes de una semana (incrementos o decrementos de 3 mcg)

Nuevas Terapias en Investigación

Efecto calciolítico de Encaleret en hipoparatiroidismo post quirúrgico. Estudio Fase 2

- Calciolíticos = antagonistas del receptor sensor de calcio (CaSR), ↓ la actividad
- 10 mujeres con Encaleret 162 mg BID vo por 10 dosis (Calcitriol $\otimes$ un día antes, suplementos de calcio se mantuvieron)
 - 1 sujeto detuvo calcio
 - 3 reiniciaron calcitriol
 - PTH aumento transitoriamente en 1 paciente

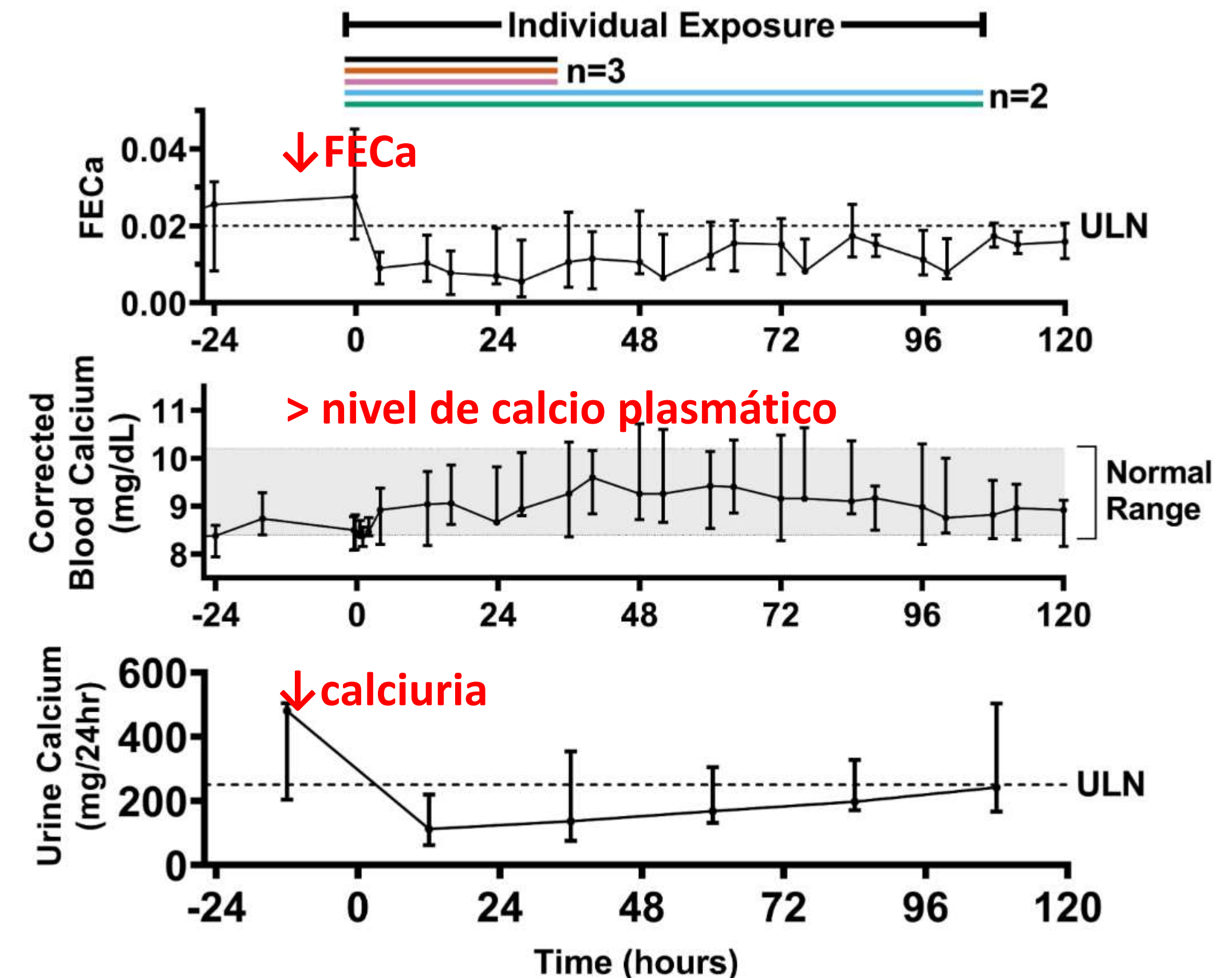
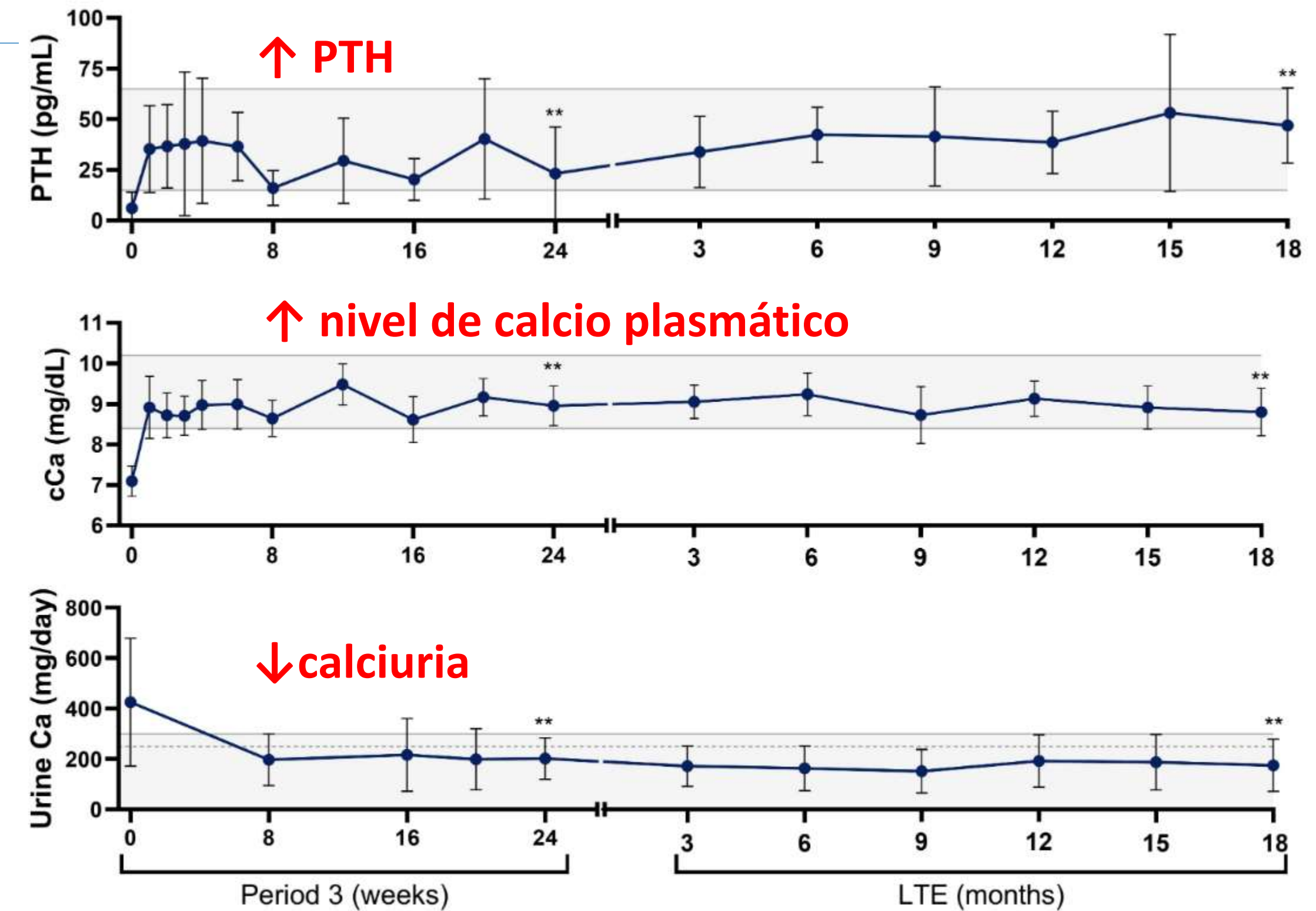


Figure: The calcilytic encaleret decreased FECa in individuals with PSH, reflecting a decreased urinary calcium despite higher albumin-corrected blood calcium. Data reported as median (range). ULN = upper limit of normal.

Nuevas Terapias en Investigación

Encaleret normaliza parámetros en paciente con hipocalcemia autosómica dominante Tipo 1 x 24 meses. Estudio Fase 2

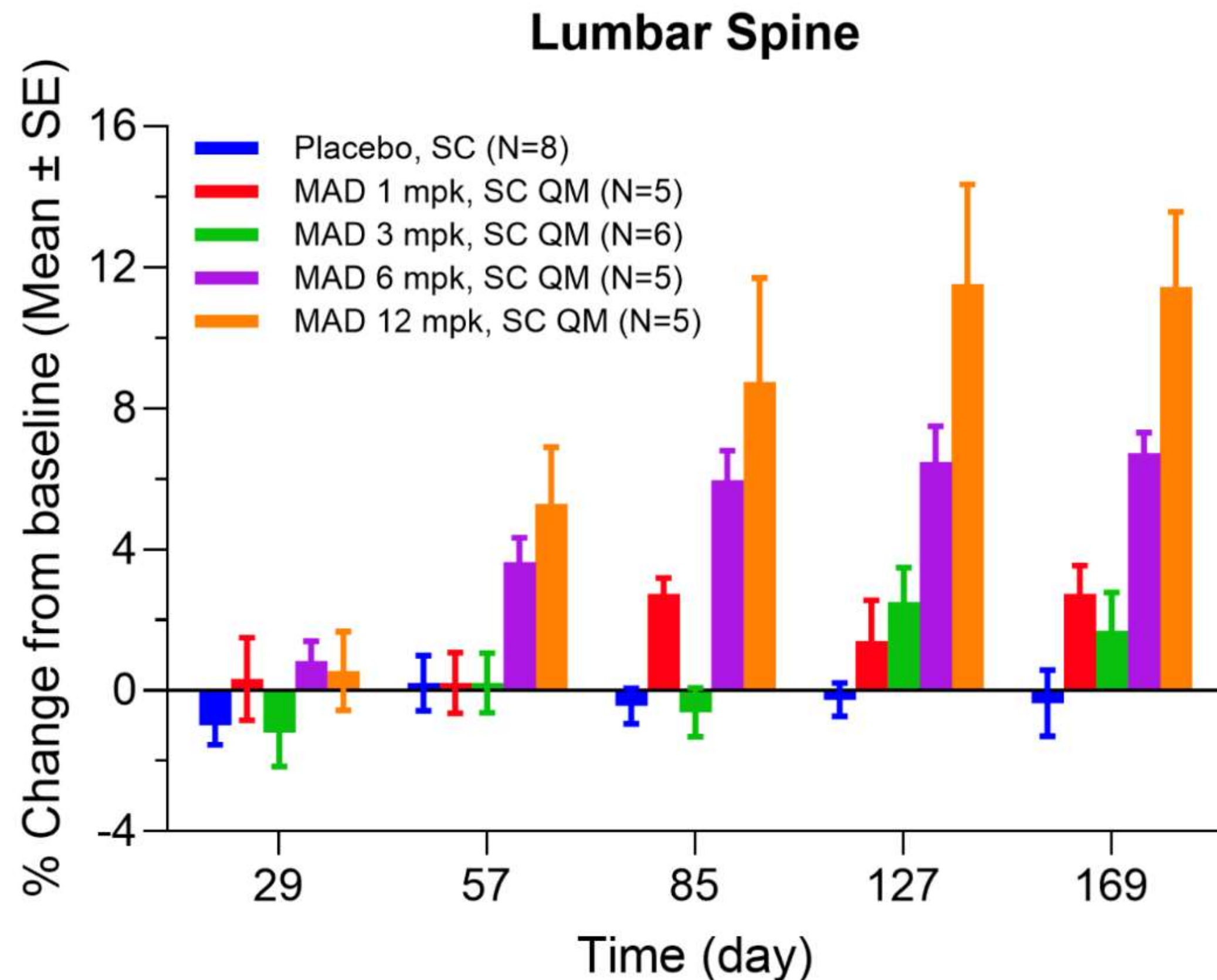
- ADH1 es causada por variantes con ganancia de función del gen CaSR
 - PTH ↓, Ca pl ↓, Ca u ↑, PO4 ↑, Mg ↓
- Los antagonistas de CaSR ↓ la actividad del receptor
- Beneficios mantenidos en 24 meses
 - PTH ↑, Ca pl ↑, Ca u ↓, PO4 ↓, Mg ↑
 - No se reportaron RAM



Data reported as mean ±SD. Gray shading = normal range. Solid line for urine calcium = upper limit men, dashed line = upper limit for women. Values below limit of assay quantitation recoded as "0". The measures shown for weeks 0, 8, 16, and 24 are pre-encaleret. ** p-value < 0.01 Period 3 Week 24 or LTE Month 18 compared to Baseline.

Nuevas Terapias en Investigación

AGA 2118, Estudio Fase 1



↑ DMO dosis dependiente en CL(11.5%), CT (5.3%), y CF (4.4%) al día 169 con dosis de 12 mg/kg (la más alta)

- Anticuerpo humanizado monoclonal anti esclerostina y dickkopf-1, reguladores negativos de vía de señalización WNT.
- Estudio randomizado doble ciego. Placebo vs control (6:2)
 - Dosis única (SAD) o dosis múltiple ascendente (MAD),
 - N= 88 sanos para evaluar seguridad, tolerancia, farmacocinética, farmacodinámica, biomarcadores
- MAD cada 4 semanas por 3 dosis
- Sin RAM significativos vs placebo
- ↑ marcadores de formación y ↓ marcadores de resorción ósea

Nuevas Terapias en Investigación

↓ sostenida de fracturas en OI tratada con Setrusumab: 14 m Fase 2 estudio ORBIT

- Anticuerpo monoclonal completamente humano anti-esclerostina
- OI tipo I, III o IV, edades entre 5 y 26 años (n = 24)
- Aleatorizados 1:1 para 20 mg o 40 mg / Kg de setrusumab IV mensualmente x 6 meses, y luego cambio a 20 mg/kg (duración mediana del tratamiento: 15 meses)
- ↓ 67% en fracturas, ↑ 22.25% en DMO lumbar a 1 año
- No se identificaron problemas de seguridad a los 14 meses

September 5 - 8, 2025 • Seattle, WA, USA
Seattle Convention Center



ASBMR

Annual Meeting

20
25



"International
meetup: Central
and South
American
region."



Muchas Gracias