



Biotechnologie Mediche



P63, il gene che blocca le metastasi



In questo numero:

- Gene p63 contro le metastasi tumorali
- Nuovo farmaco contro le candidosi farmacoresistenti
- Alzheimer, in Italia ogni anno 80mila nuovi malati
- Giochi per pc? Non portano solo guai!
- 20 anni di botulino
- Osteoporosi, i dati
- Denosumab
- OPG contro RANK Ligand Pathway
- Incidenza dell'osteoporosi in Europa
- Osteoporosi: buone notizie da Atene

Biotecnologie Mediche è una testata giornalistica telematica a carattere scientifico (registrata presso il Tribunale di Bassano del Grappa n. 02/08), diretta dall'Ing. Federico Illesi, iscritto all'albo speciale dei giornalisti del Veneto.

Per contattarci: redazione@biotecnologiemediche.it

In redazione:

Direttore responsabile:
Federico Illesi

Autori:
Giustino Iannitelli
Andrea Baron
Alessandro Aquino
Giuseppe Miragoli
Giulio Bernardinelli

Grafica e impaginazione:
Giustino Iannitelli

Software di gestione:
Andrea Baron

bitHOUSEweb di Andrea Baron, Federico Illesi, Giustino Iannitelli & c. S.n.c.
P. IVA 03443440247

Sede legale: Via Leonardo da Vinci, 20 - 36061 - Bassano del Grappa (VI)

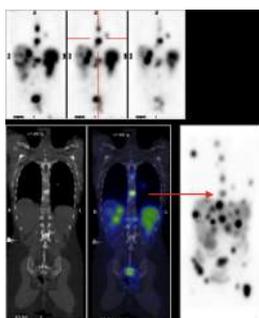
La foto in copertina è ©iStockphoto.com/deliormanli

Nel rispetto della natura, se vuoi stamparlo, qui trovi la versione in bianco e nero.



Gene p63 contro le metastasi tumorali

04/04/2009, di Federico Illesi



Si chiama p63 il gene capace di arginare la diffusione metastatica delle cellule tumorali. È il risultato di uno studio pubblicato sulla rivista scientifica Cell e condotto dai gruppi di ricerca guidati da Stefano Piccolo, docente del dipartimento di Biotecnologie mediche dell'Università di Padova, e da Silvio Biciato (ex docente del sottoscritto presso l'ateneo patavino, ndr.), ricercatore di Scienze Biomediche all'Università degli studi di Modena e Reggio Emilia.

La capacità di dare **metastasi** (molto diversa da tumore a tumore) è la principale peculiarità che hanno i tumori maligni rispetto ai tumori benigni, e sono quasi sempre proprio le metastasi quelle che provocano la morte dell'organismo, raramente il tumore primitivo. Ciò è dovuto anche al fatto che le metastasi sono formate da cellule molto più resistenti, aggressive ed efficienti di quelle presenti nel tumore primitivo. Esse si presentano inoltre molto spesso a gruppi, più raramente sono isolate.

La gran parte delle neoplasie maligne si accresce, invade i tessuti circostanti e si dissemina nell'organismo ospite dando origine ad altre formazioni neoplastiche, separate e distanti dal tumore primario. Questo processo è noto come metastatizzazione, e le formazioni neoplastiche secondarie sono dette metastasi. La spiegazione scientifica data finora a questo processo metastatico, è che le cellule tumorali riescano in qualche modo a recuperare capacità embrionali per diffondersi nei vari organi.

I ricercatori padovani hanno in realtà scoperto che lesioni genetiche comuni a molti tumori umani (come quelle di **p53** e di RAS), se combinate, definiscono una propensione a un comportamento metastatico già in stadi precoci della malattia. Questo significa, in pratica, poter individuare fin da subito un tipo di tumore da



trattare in modo più aggressivo, con la chirurgia o altre terapie.

I ricercatori hanno poi compreso come gli stimoli oncogenici erodono e progressivamente indeboliscono le proprietà antimetastasi di **p63**.

«Si tratta di una proteina già nota per il suo ruolo importante nelle cellule staminali di molti organi - spiega Piccolo -. Ma se p63 è persa da una cellula normale, non causa alcun danno, perché senza p63 quella cellula, semplicemente, muore. Se invece il gene p63 viene perso da una staminale tumorale, ovvero da una cellula potenzialmente immortale, allora si apre la porta a un suo comportamento asociale: nasce cioè la possibilità di un suo spostamento e di una conseguente metastasi».

Secondo questa visione la metastasi sarebbe quindi un sottoprodotto delle forze operanti per favorire la crescita del tumore primario.

Per individuare i tumori che potrebbero portare a metastasi il gruppo guidato dal professor Bicciato ha tentato di identificare un gruppo di geni-indicatori in grado di rilevare la presenza, o meno, del gene antimetastasi p63. Grazie all'utilizzo di metodi basati su algoritmi informatici hanno dimostrato che il livello di questi marcatori molecolari può essere utilizzato per individuare, fino dai primissimi stadi della malattia, quei pazienti il cui tumore ha più probabilità di metastatizzare.

«L'utilizzo clinico di queste nuove spie molecolari - sottolinea Bicciato - permetterà all'oncologo la scelta della cura migliore, più personalizzata, ovvero quella che meglio si adatta alle forze genetiche che guidano l'avanzamento della malattia in un determinato paziente».

«Mi congratulo vivamente con Stefano Piccolo ed i suoi collaboratori per l'importante ricerca pubblicata sulla rivista scientifica più prestigiosa in ambito biomedico. Tale ricerca - commenta il Preside della facoltà di Bioscienze e Biotechnologie dell'Università degli studi di Modena e Reggio Emilia prof. Sergio Ferrari - aprirà sicuramente nuove prospettive per la messa a punto di strategie che consentiranno una diagnosi più efficace del potenziale metastatico dei tumori. Il risultato raggiunto dal team di Stefano Piccolo mi fa doppiamente piacere anche perché ottenuto in collaborazione con Silvio Bicciato, da poco trasferitosi presso la nostra facoltà. Silvio Bicciato è pienamente operativo, infatti, presso la Sezione di Chimica Biologica del Dipartimento di Scienze Biomediche, grazie all'allestimento di un Laboratorio di bioinformatica finanziato, in accordo con altri Dipartimenti, dall'Ateneo che ha ricevuto in proposito un significativo contributo dalla Fondazione Cassa di Risparmio di Modena attraverso un progetto di Internazionalizzazione in collaborazione con il Weizman



Institute of Science in Israele. È stato quindi un piacere invitare il prof. Stefano Piccolo a presentare per la prima volta queste sue ricerche proprio a Modena il 15 aprile in un seminario di facoltà aperto anche agli studenti e auspicio una sempre maggiore collaborazione fra gruppi di eccellenza operativi in differenti sedi Universitarie nazionali ed internazionali».

Lo studio, ora pubblicato sulla prestigiosa rivista internazionale **CELL**, è stato possibile anche grazie al contributo della Fondazione Cassa di Risparmio di Padova e Rovigo, che ha individuato nei professori Piccolo e Bicciato i primi destinatari dei progetti di eccellenza avviati nel 2007. Quale riconoscimento degli sforzi fatti per la diffusione delle bioscienze in Italia la scoperta scientifica è stata dedicata alla memoria del prof. Stefano Ferrari, già Preside della facoltà di Bioscienze e Biotechnologie dell'Università degli studi di Modena e Reggio Emilia, scomparso l'anno scorso.

[Vedi e commenta l'articolo »](#)



Nuovo farmaco contro le candidosi farmacoresistenti

03/04/2009, di Federico Illesi



Sono stati brevettati, grazie ad una ricerca congiunta tra l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'Università di Firenze, nuovi composti per il trattamento delle infezioni dovute al fungo *Candida albicans*, che si mostrano resistenti ai farmaci antifungini.

La ricerca, svolta in collaborazione fra il gruppo di ricerca del prof. Antonio Guarna, Direttore del Dipartimento di Chimica organica Ugo Schiff e quello del prof. Antonio Cassone, Direttore del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'ISS, ha permesso la progettazione, la sintesi e la valutazione dell'attività di alcune molecole peptidomimetiche capaci di inibire l'aspartil-proteasi (Secreted Aspartyl Protease2 - SAP2), ovvero l'enzima responsabile dell'attività patologica di *Candida*.

Il nostro obiettivo - hanno dichiarato Cassone e Guarna - è quello di sviluppare un farmaco che possa funzionare nel trattamento delle candidosi di soggetti immunodepressi, come quelli affetti da AIDS o da patologie tumorali, in cui l'esito di queste infezioni può essere anche letale. Al riguardo, abbiamo monitorato circa 200 composti peptidomimetici per cui era già stato depositato nel 2001 un brevetto dagli stessi ricercatori del Dipartimento di Chimica organica del nostro ateneo, e abbiamo quindi valutato alcuni composti progettati opportunamente come inibitori dell'enzima SAP2.

Particolarmente significativi i test sia in vitro sull'enzima isolato, che in vivo sul ratto in cui era stata indotta un'infezione da *Candida albicans* resistente ai farmaci antibatterici comunemente usati in terapia medica. I test hanno mostrato un'ottima risposta e una regressione della patologia, suggerendo quindi un'applicazione soprattutto nei casi di farmaco-resistenza nei soggetti affetti da



AIDS e tumori.

Il nostro studio è importante anche per un altro motivo - ha sottolineato Guarna - perché dimostra la dinamicità della ricerca italiana, in quanto rientra nell'ambito delle collaborazioni realizzate negli ultimi anni fra l'Istituto Superiore di Sanità e il Dipartimento di Chimica organica che hanno portato all'attivazione di tre progetti finanziati su fondi MIUR e Ministero della Salute e di due posti di Ricercatore a Tempo Determinato, uno dei quali ha permesso al dott. Andrea Trabocchi, co-autore della ricerca, di ottenere importanti risultati che hanno determinato il deposito del brevetto .

Candida albicans, un fungo killer

Le forme invasive di candidosi e la candidemia sono infezioni causate da Candida, in grado di invadere vari organi e la circolazione sanguigna. Candida è al quarto posto nella classifica delle cause più diffuse delle infezioni ospedaliere in Italia, e la più diffusa fra le cause fungine. Le forme invasive delle infezioni da Candida sono più diffuse fra i pazienti immunocompromessi, come quelli affetti da cancro, da immunodeficienze (AIDS), quelli che hanno subito trapianti o gli ustionati. Tali infezioni sono associate con un tasso elevato di mortalità in questi pazienti in condizioni critiche.

Circa l'80% degli HIV-positivi (prima dell'introduzione in terapia degli inibitori delle HIV-proteasi) è affetto da candidosi orale, la quale può contribuire significativamente e pesantemente nell'aggravare il quadro clinico di questi pazienti, ad esempio, nel caso in cui l'infezione si estenda dalla bocca all'esofago (esofagite da Candida). Nei casi più gravi, le complicazioni possono riguardare ascessi polmonari, endocarditi, meningiti, endoftalmiti, ascessi cerebrali, artriti e, non ultimo, la candidosi disseminata, con un tasso di mortalità che può raggiungere il 50% anche con antibiotico-terapia efficace.

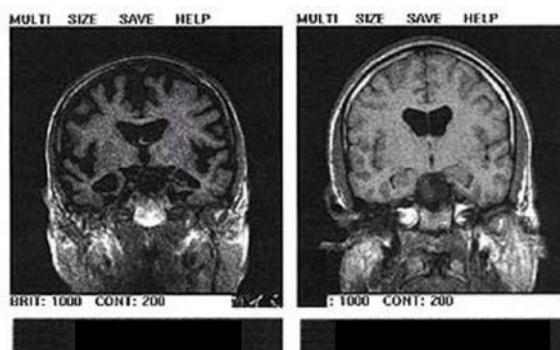
[[maggiori informazioni](#)]

[Vedi e commenta l'articolo »](#)



Alzheimer, in Italia ogni anno 80mila nuovi malati

03/04/2009, di Federico Illesi



La seconda Giornata nazionale per la lotta all'**Alzheimer** organizzata da Confartigianato Persone lo scorso 28 marzo, si è conclusa con la massiccia partecipazione dei cittadini: in 150mila hanno riempito i gazebo informativi allestiti in 120 comuni italiani. Fabio Menicacci, segretario nazionale Anap Confartigianato annuncia: «Stiamo lavorando alla pubblicazione di un volume con i risultati della ricerca scientifica e del rapporto dell'Ufficio studi di Confartigianato».

La seconda Giornata nazionale per la prevenzione dell'Alzheimer ha portato più di 150mila cittadini nelle piazze di oltre 120 comuni italiani, tra capoluoghi di provincia e piccoli centri. Migliaia i questionari raccolti presso gli stand dell'Anap e dell'Ancos, le due sigle di Confartigianato Persone che hanno organizzato la manifestazione. Senza ricordi non hai futuro non permettere all'Alzheimer di cancellare il tuo domani in collaborazione con la Croce Rossa Italiana, il Dipartimento di Scienze dell'Invecchiamento dell'Università Sapienza di Roma e la FIMeG, la Federazione Italiana Medici Geriatri.

«Possiamo affermare con soddisfazione - esordisce Fabio Menicacci, segretario nazionale dell'Anap Confartigianato - che anche questa seconda edizione è riuscita nel migliore dei modi. Lo dimostrano i numeri eccezionali ottenuti dalla manifestazione e l'entusiasmo con cui le nostre Associazioni locali hanno portato in piazza l'impegno di Confartigianato Persone contro una delle più terrificanti malattie della terza età. Un grazie particolare va alla Croce Rossa Italiana e alle Associazioni locali di volontariato che hanno contribuito alla buona riuscita della manifestazione. Ora, il nostro impegno sarà quello di consegnare al team di



ricercatori della Sapienza i nuovi questionari raccolti, ampliando la banca dati sulla quale sta lavorando la comunità medico- scientifica».

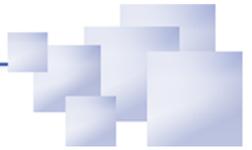
Parte integrante della campagna nazionale voluta dall'Anap, con tre dottorati di ricerca già finanziati, la giornata del 28 marzo è stata l'occasione per offrire ai cittadini la possibilità di testare la propria predisposizione all'insorgere dell'Alzheimer in maniera semplice, efficace e gratuita, analizzando le proprie abitudini alimentari e comportamentali, parlandone, eventualmente, con un medico della Croce Rossa o con uno dei geriatri presenti ai gazebo allestiti da Confartigianato Persone.

«La manifestazione - riprende Menicacci - ha dato i frutti che speravamo: in primo luogo una massiccia sensibilizzazione su un male che troppo spesso viene ignorato». Secondo i dati del rapporto Alzheimer elaborato dall'Ufficio studi di Confartigianato, infatti, in Italia, ogni anno, si registrano 150mila nuovi casi di demenza senile, 80mila dei quali causati esclusivamente dall'Alzheimer. Secondo l'Istat, le demenze senili riguardano lo 0,5% della popolazione italiana ed in particolare le donne, colpite, in percentuale, il doppio rispetto agli uomini.

Nonostante questi numeri impressionanti, però, in Italia si fa poco per aiutare le famiglie. Dal punto di vista sociale ed economico. Ogni anno, le famiglie italiane spendono per l'assistenza ai propri malati di Alzheimer l'equivalente di un punto percentuale del Pil nazionale, circa 15 milioni di euro, quasi 55mila euro l'anno a famiglia.

Secondo Confartigianato ciò è anche conseguenza dello sbilanciamento della spesa pubblica sociale. In Italia, infatti, il livello di spesa sociale sul PIL - al netto delle pensioni - è del 12,1%, di 4,3 punti inferiore alla media europea. Inoltre, tra il 1996 ed il 2007, la spesa delle Regioni ed Enti locali per interventi di protezione sociale è cresciuta del 72,3%, a fronte di un aumento del 79,2% della spesa per gestire gli aspetti burocratici delle stesse Amministrazioni locali. Risultato: la percentuale degli anziani oltre i 65 anni che utilizzano i servizi domiciliari è pari all'1% della popolazione, rispetto al 5,5% della Gran Bretagna, al 6,5% della Germania e al 10% della Scandinavia.

Confartigianato ha anche rilevato che il 79,1% delle famiglie italiane con disabili (pari a 1.885.498 nuclei familiari) non riceve alcuna assistenza domiciliare pubblica. E il 71,7% delle famiglie con disabili (1.709.801 nuclei familiari) non si avvale di alcuna assistenza, né pubblica né a pagamento. Addirittura vi sono 37.405 famiglie composte da persone sole disabili o con tutti i componenti



disabili che non possono contare sull'aiuto di nessuno. E ancora, Confartigianato ha calcolato che vi sono 770.389 famiglie con disabili (pari al 32,3% del totale delle famiglie italiane con disabili) che dichiarano che avrebbero bisogno di assistenza sanitaria a domicilio. Problemi che, per essere risolti, richiedono la collaborazione di tutta la società. «Il nostro obiettivo finale - conclude Enzo Ciccarelli, presidente nazionale di Anap - è quello di creare una rete sociale, medica ed accademica che possa ovviare ai limiti e alle carenze del sistema assistenziale italiano».

[Vedi e commenta l'articolo »](#)



Giochi per pc? Non portano solo guai!

01/04/2009, di Valeria Gatopoulos



Tutti coloro che gridano ad alta voce che i videogiochi sono fortemente deleteri per la persona, per la sua salute psico-fisica, oggi saranno costretti a ricredersi, quantomeno un po'. Un gruppo di ricercatori delle Università di Rochester e di Tel Aviv ha effettuato uno studio su alcuni volontari. Il risultato ha spiazzato molti scettici, se da un lato è vero che stare molto tempo al pc fa diminuire le capacità di relazionarsi con il mondo esterno e espone il giocatore alla manifestazione di disturbi della vista, è vero anche che può avere un effetto benefico.

L'esperimento ha visto coinvolti 22 volontari divisi in due gruppi, entrambi i gruppi sono stati sottoposti a 50 ore di gioco, distribuite in 9 settimane, il primo gruppo ha giocato ad Unreal Tournament 2004 e Call of Duty 2, giochi di strategia e il secondo a The Sims 2, un simulatore di vita virtuale.

È risultato che coloro che si erano cimentati in giochi di strategia, a differenza degli altri, hanno sviluppato la capacità di distinguere le diverse tonalità di grigio, il 43% di questi volontari infatti pare abbia sviluppato un'attenta capacità d'osservazione e soprattutto abbia acquisito una maggiore capacità di focalizzazione dei colori contrastanti.

Forse questa scoperta potrà un giorno eliminare o migliorare alcuni disturbi visivi.

[fonte [medgadget](#)]

[Vedi e commenta l'articolo »](#)



20 anni di botulino

01/04/2009, di Federico Illesi



È una storia gloriosa quella del botulino, scoperto nel lontano 1820 e approvato per la prima volta nel 1989 dall'autorità americana per il farmaco (FDA) con l'indicazione per le distonie oculari. Da quell'anno le possibili applicazioni cliniche non hanno fatto che moltiplicarsi sino ad arrivare alle oltre 20 attuali. Ma dopo le sue applicazioni in oculistica, neurologia e otorinolaringoiatria, la tossina botulinica svela ad un certo punto della sua storia uno dei suoi lati più affascinanti.

Un tipico evento di serendipità, quello strano insieme di caso e intuizione che accomuna tante scoperte scientifiche, fece sì che il dottor Jean Carruthers osservasse come nei soggetti che utilizzavano il botulino per curare le distonie oculari scomparissero le rughe della fronte e del contorno occhi. Scoperta a cui è seguita, nel 2002, l'approvazione per uso estetico.

Questa scoperta si è rivelata presto una vera rivoluzione in chirurgia e medicina estetica: il suo progressivo uso, la tollerabilità, l'efficacia del trattamento delle rughe del terzo superiore del viso, la naturalità del risultato, la durata e il prezzo accessibile hanno fatto sì che venisse apprezzata in tutto il mondo. Soprattutto ha progressivamente rosicchiato quote di mercato al vecchio lifting facciale, troppo invasivo e drastico.

Altro fattore del suo successo in campo estetico è la reversibilità del trattamento, e la garanzia di sicurezza attestata dagli oltre tremila studi scientifici che ne costituiscono un vero e proprio pedigree'. Se nell'ultimo decennio le procedure chirurgiche sono raddoppiate, i trattamenti con botulino hanno avuto un incremento del 4000%.

Il botulino, secondo molti sondaggi, è il trattamento più gradito da entrambi i sessi e in tutte le fasce di età previste nelle sue indicazioni. E non a caso si parla di un range dai 18 ai 65 anni. Anche soggetti molto giovani infatti presentano



segni e rughe dovuti a caratteri ereditari e a quel particolare tipo di rughe chiamate 'dinamiche' in quanto dovute ad una eccessiva attività muscolare spiega la dottoressa Magda Belmontesi (dermatologo docente Master di 2° livello in Medicina Estetica Università di Pavia, docente Scuola Superiore Medicina Estetica Agorà Milano): Segni che in un volto giovane possono costituire un disagio più o meno accentuato giacché nessuno gradisce che la propria età biologica non corrisponda a quella percepita, l'età mentale, che attribuiamo a noi stessi. Un equilibrio, infatti, sostengono anche gli psicologi, si raggiunge quando le due età in qualche modo si sovrappongono, facendo sì che l'individuo ottenga una sorta di 'coerenza interna'.

A proposito del sesso maschile prosegue il professor Massimo Signorini (chirurgo plastico responsabile di Chirurgia Plastica dell'Istituto Dermatologico Europeo IDE) tradizionalmente grande consumatore di prodotti cosmetici, anche gli uomini hanno imparato ad apprezzare anche l'approccio soft che prevede un minore uso del bisturi e un maggiore ricorso ai trattamenti iniettivi. Uomini di tutto il mondo, e negli ultimi anni sempre di più in Asia (con riferimento agli Emirati Arabi e al Giappone), scelgono la tossina botulinica per il risultato naturale e la velocità d'uso.

Infine conclude Signorini è stato riscontrato che le donne prediligono trattamenti che rallentino l'invecchiamento e quindi più precoci, che offrano un aspetto risposato, sano, come quello che si ha dopo una vacanza, i cui effetti, nel nostro caso, durano da 4 a 6 mesi. Negli anni '90 le pazienti che chiedevano trattamenti al viso erano prevalentemente donne tra i 50 e i 60 anni, oggi ne hanno in media tra i 35 e i 45.

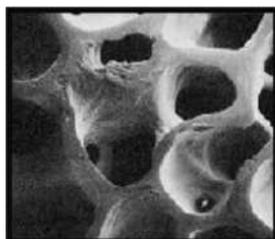
Si tratta del farmaco più amato dalle donne (e dagli uomini) di tutte le età, quindi, e soprattutto il trattamento a cui le persone non vogliono rinunciare nemmeno in tempi di crisi, perché non migliora solo l'apparenza ma la propria autostima. Scegliendo, ormai hanno imparato a farlo, la molecola più sicura, e rifiutando categoricamente proposte di prodotti di dubbia origine e provenienza. E sapendo scegliere, altresì, gli specialisti che hanno seguito seminari e corsi di formazione per perfezionare al massimo la tecnica iniettiva.

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

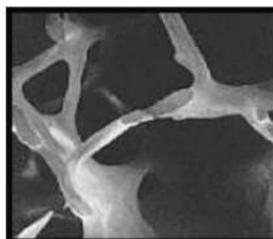


Osteoporosi, i dati

30/03/2009, di Federico Illesi



Ossso normale



Ossso osteoporotico

L'osteoporosi è una malattia cronica, debilitante che rende le ossa porose e fragili.¹ Provoca diminuzione della densità e della qualità delle ossa, indebolimento dello scheletro e accresciuto rischio di fratture, particolarmente dei corpi vertebrali, di polso, femore, bacino e arti superiori.² Se non si interviene con la prevenzione o la cura, l'osteoporosi può progredire in modo asintomatico sino alla frattura dell'osso.³ L'osso è un tessuto vivo con una superficie esterna dura, compatta (osso corticale) e da un interno spugnoso' (osso trabecolare).

Sino ai 30 anni il corpo continua a costruire la massa ossea, dopo di che inizia a sostituire l'osso vecchio con uno nuovo (riassorbimento e ricostituzione). Nel tempo, il riassorbimento supera la ricostituzione causando una perdita di densità dell'osso e alla fine l'osteoporosi.⁴ Le donne in post-menopausa sono esposte a un rischio maggiore di osteoporosi perché gli estrogeni, che diminuiscono con la menopausa, giocano un importante ruolo protettivo sull'osso. L'osteoporosi e le fratture ad essa imputabili sono una delle principali cause di morbosità e mortalità.

Osteoporosi: incidenza e diffusione

L'osteoporosi, spesso indicata come 'epidemia silenziosa', è un problema globale in continuo aumento essendo in relazione con l'invecchiamento della popolazione. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha recentemente identificato l'osteoporosi come uno dei principali problemi sanitari assieme ad altre malattie non trasmissibili.⁶ Nonostante da oltre 10 anni siano disponibili trattamenti per la cura dell'osteoporosi, questa malattia è ancora causa di un numero elevato di fratture.⁷ Nel 2000 si stima che le fratture osteoporotiche abbiano raggiunto i 9 milioni, di cui 1,7 milioni all'avambraccio, 1,6 milioni al femore e 1,4 milioni rappresentate da fratture delle vertebre (sintomatiche).

MILIONI DI PERSONE AL MONDO SOFFRONO DI OSTEOPOROSI



Mondo

- Oltre 75 milioni di persone in Europa, Giappone e Stati Uniti sono affetti da osteoporosi⁹.
- La maggior parte di loro ha una probabilità pari al 15% di subire fratture al polso, femore e corpi vertebrali, molto vicina a quella di essere colpiti da disturbi alle coronarie.

Europa

- In Europa, recenti valutazioni hanno stimato in circa 3,8 milioni il numero di persone che hanno sofferto di fratture imputabili all'osteoporosi, di cui 0,89 milioni erano fratture al femore.
- In Europa una donna su tre e un uomo su cinque di età superiore ai 50 anni hanno sperimentato nella loro vita una frattura osteoporotica.

Stati Uniti

- Negli Stati Uniti, si stima che 10 milioni di persone siano affette da osteoporosi.¹³
- Si ritiene che circa 34 milioni di americani abbiano una massa ossea bassa e siano quindi a rischio elevato di contrarre l'osteoporosi.

Australia

- Circa 600.000 australiani (pari al 3% della popolazione) sono stati colpiti dall'osteoporosi, tra questi l'85% sono donne e il 15% uomini.
- Si prevede che l'incidenza delle fratture osteoporotiche sia destinata ad aumentare, da di 1 ogni 8,1 minuti del 2001 a 1 ogni 3,7 minuti nel 2021.

Rispetto alle fratture al femore, le fratture non al femore o ai corpi vertebrali hanno comportato un aumento nelle prestazioni ambulatoriali, tra cui:

- Visite mediche



- Pronto soccorso e visite ospedaliere
- Terapia fisica
- Diagnosi radiologica
- Farmaci
- Uso di ambulanza
- Supporti ortopedici

Costo dell'osteoporosi: un onere in crescita

L'onere economico dell'osteoporosi è paragonabile a quello delle principali malattie croniche.

Nelle donne di età superiore ai 45 anni, l'osteoporosi è causa di un maggior numero di ricoveri ospedalieri rispetto ad altre malattie, compreso il diabete, l'infarto e il cancro al seno.

Nonostante l'accresciuta sensibilizzazione nei confronti dell'osteoporosi, si prevede che il numero di fratture osteoporotiche sia destinato ad aumentare, parimenti all'invecchiamento della popolazione europea, passando da un costo economico di 31,7 miliardi del 2000 a circa 76,7 miliardi nel 2050.²⁰ I costi totali imputabili all'osteoporosi in Australia sono pari a 7,4 miliardi di dollari australiani l'anno, di cui 1,9 miliardi imputabili a costi diretti.

Una storia di fratture da fragilità ossea è un importante fattore di rischio per ulteriori fratture. Il rischio di successive fratture aumenta di oltre due volte nelle persone che hanno subito precedenti fratture al femore o ai corpi vertebrali. La necessità di nuove terapie osteoporotiche, compreso quelle che possano dimostrare efficacia su tutto l'apparato scheletrico e non solo su femore e corpi vertebrali, è realmente elevata.

La frattura del femore, pur non essendo la frattura osteoporotica più comune, è devastante e può portare alla morte.²³ Le fratture al femore possono anche comportare costi elevatissimi, in quanto i pazienti necessitano di un lungo ricovero ospedaliero e almeno un terzo di loro perderà la propria indipendenza. In Europa, i costi sanitari sostenuti nel primo anno dopo una frattura al femore sono stati valutati pari a 14,7 miliardi e questo numero sale a 25 miliardi se si tiene conto di tutte le fratture osteoporotiche.

In Europa il 29% delle fratture vertebrali risultano non diagnosticate.²⁵ Il 97% delle fratture vertebrali lombari e il 74% di quelle toraciche si traducono in giornate di limitata attività.²⁶ L'onere economico delle fratture alle vertebre è dovuto al costo dell'assistenza ambulatoriale, dell'assistenza infermieristica e alla perdita di giornate lavorative.



Siete a rischio di osteoporosi?

Tra i fattori di rischio che aumentano la probabilità di fratture e dell'insorgere dell'osteoporosi ci sono:

- L'essere donna
- Bassa massa ossea
- Familiari che hanno sofferto di osteoporosi, specialmente parenti di primo grado
- Magrezza e/o costituzione minuta
- Età avanzata
- Carenza di estrogeni dovuta alla menopausa, specialmente se precoce o indotta chirurgicamente
- Apporto inadeguato di calcio
- Elevato consumo di caffeina
- Carenza di vitamina D
- Uso di taluni farmaci (corticosteroidi, chemioterapici, anticonvulsivi e altri)
- Abitudini sedentarie
- Fumo (attivo o passivo)
- Eccessivo consumo di alcolici (tre o più drink al giorno)

Diagnosi

A molte persone viene diagnosticata l'osteoporosi solo a seguito di una dolorosa frattura ossea, nonostante si disponga oggi di indagini specifiche per misurare la densità minerale ossea (BMD) in varie parti del corpo.

Trattamento

Associati a una dieta appropriata e a un controllo del peso corporeo, i farmaci possono rallentare il riassorbimento osseo e ridurre il rischio di fratture. Pur essendo disponibili diversi trattamenti, le terapie utilizzate più di frequente fanno ricorso ai bisfosfonati. Nuove terapie attualmente in fase di sviluppo avanzato stanno esplorando differenti approcci al trattamento dell'osteoporosi.

[Vedi e commenta l'articolo »](#)



Denosumab

30/03/2009, di Federico Illesi



Durante gli anni '90, gli studiosi del programma di ricerca di farmaci genomici di Amgen hanno identificato una proteina precedentemente inesplorata, che è sembrata essere coinvolta in maniera specifica nella densità ossea. Una inequivocabile radiografia ha aperto una nuova strada all'esplorazione scientifica e allo sviluppo clinico di Amgen e ha fatto sì che la società potesse offrire al mondo scientifico una nuova comprensione del pathway per il metabolismo osseo.

Un programma di sviluppo che pensa al futuro

Con l'energia, la disciplina e l'intuizione di seguire la scienza in una nuova direzione, Amgen ha preso l'impegno di sviluppare una nuova terapia biotecnologica con l'obiettivo di aiutare ad affrontare la causa principale della perdita e della distruzione ossea in diversi stati patologici. Attraverso quel processo, gli studiosi di Amgen hanno sviluppato il denosumab, un anticorpo monoclonale interamente umano che colpisce in maniera specifica le cellule che distruggono le ossa, note come osteoclasti. Il denosumab agisce inibendo la RANK Ligand, una proteina scoperta nello scheletro che funge da regolatore chiave degli osteoclasti. Il programma di sviluppo è stato creato con il fine di valutare il potenziale del denosumab nel curare e prevenire la perdita e la distruzione ossea in diverse malattie, tra cui l'osteoporosi postmenopausale, la perdita indotta dal trattamento del cancro, la distruzione ossea legata al cancro, e l'artrite reumatoide. Gli studi clinici condotti sul denosumab, che stanno valutando la sicurezza e l'efficacia della terapia sperimentale, contano più di 19.000 pazienti a livello mondiale che presentano tutti i potenziali sintomi in fase di sviluppo.

Programma di sviluppo del denosumab sull'osteoporosi

Amgen ha intrapreso un vasto programma di sviluppo per studiare il potenziale del denosumab nel curare e prevenire l'osteoporosi postmenopausale. Questo programma è il più ampio nella storia di Amgen, che comprende quattro trial



clinici di fase 3 e quasi 10.000 pazienti¹. Gli studi clinici sull'osteoporosi hanno valutato la capacità del denosumab di aumentare la densità minerale ossea (BMD), di prevenire la progressione della malattia, e di ridurre il tasso di fratture. Inoltre, Amgen ha condotto studi di confronto e studi di transizione con le terapie attualmente approvate per valutarne la sicurezza e l'efficacia. Amgen ha intrapreso questo ambizioso programma di sviluppo per fornire a pazienti e medici dati adeguati in modo da poter prendere decisioni informate riguardanti il trattamento.

Programma di sviluppo del denosumab sull'oncologia

Amgen sta studiando l'applicazione del denosumab in numerosi tipi di tumori attraverso lo spettro di malattie ossee indotte da cancro. I sei trial clinici oncologici di fase 3 sul denosumab includono quasi 8.000 pazienti e stanno testando il potenziale del farmaco nel curare e prevenire il riassorbimento osseo associato alla terapia ormonale ablativa nel cancro al seno e alla prostata, nel curare e prevenire gli eventi legati alla struttura scheletrica causati dalla diffusione del cancro nelle ossa nel mieloma multiplo e nei tumori solidi multipli, e nel ritardare le metastasi nel cancro alla prostata.

Aggiornamento d'archivio

Nel dicembre 2008 Amgen ha presentato domanda di licenza agli Stati Uniti e al Canada per il denosumab, per il trattamento e la prevenzione dell'osteoporosi postmenopausale (PMO) nelle donne e per il trattamento e la prevenzione del riassorbimento osseo nei pazienti sottoposti a terapia ablativa ormonale per il cancro al seno o alla prostata.

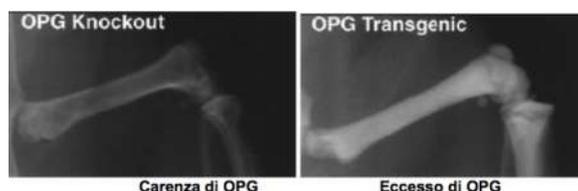
Nel gennaio 2009 Amgen ha presentato domanda all'Unione Europea per l'approvazione dell'uso del denosumab nel trattamento della PMO nelle donne e nel trattamento del riassorbimento osseo associato alla terapia ablativa ormonale nei pazienti affetti da cancro al seno e alla prostata. Amgen ha inoltre presentato domande di marketing in Svizzera e Australia per l'uso del denosumab per queste patologie.

[Vedi e commenta l'articolo »](#)



OPG contro RANK Ligand Pathway

30/03/2009, di Federico Illesi



Alla metà degli anni 90, gli scienziati di Amgen impegnati nella ricerca di farmaci genomici identificarono una proteina e un signalling pathway che ha rivoluzionato la conoscenza del mondo scientifico nel campo della biologia ossea e dato il via a una nuova esplorazione scientifica e ad un nuovo sviluppo clinico presso Amgen. Grazie a un intenso lavoro scientifico, Amgen ha scoperto il RANK Ligand pathway e dimostrato il suo ruolo nella biologia dell'osso identificando specificatamente l'osteoprotegerina (OPG).

Il RANK Ligand pathway è la casa' di diverse proteine che interagiscono per regolare la produzione di osteoclasti, le cellule responsabili della distruzione dell'osso. Le proteine comprendono RANK, RANK Ligand e OPG. Il RANK Ligand si lega al suo recettore RANK, scatenando tutti gli stadi della formazione, funzione e sopravvivenza degli osteoclasti. L'OPG è la proteina che intercetta il RANK Ligand prima che questi si leghi al RANK, tenendo sotto controllo lo sviluppo e l'attività degli osteoclasti mangiatori di osso'. Identificando l'OPG, Amgen comprese di aver trovato una proteina specifica dell'osso che sarebbe dovuta essere studiata per la sua potenziale influenza su una gran varietà di condizioni che portano alla perdita e distruzione della massa ossea.

Questa scoperta eccitò la fantasia degli scienziati di Amgen e li spinse ad avviare uno dei più vasti e completi programmi di sviluppo mondiale sulle tante condizioni che causano la perdita e distruzione della massa ossea l'osteoporosi post-menopausa, una perdita indotta dal trattamento del cancro, la distruzione dipendente dal cancro e l'artrite reumatoide. In tutto il mondo, più di 19.000 pazienti affetti da tutte le patologie che comportano la distruzione della massa ossea stanno partecipando ai test clinici condotti per verificare la sicurezza e l'efficacia di un trattamento d'indagine che Amgen ha messo a punto per targetizzare il RANK Ligand, la proteina che fa da mediatore al riassorbimento osseo.

Un viaggio scientifico sostenuto dalla tenacia



La ricerca di Amgen per sviluppare un farmaco potenzialmente pionieristico per il trattamento della perdita di massa ossea iniziò nella metà degli anni 90 allorché gli scienziati di Amgen cercando altre sequenze di geni nell'ambito del programma di ricerca sul genoma fortuitamente scoprirono l'OPG. Questa naturale antagonista del RANK Ligand viene prodotta dal corpo umano e venne individuata in una libreria di sequenze di geni perché veniva presentata come un esempio di proteina solubile.

Amgen non stava cercando un potenziale farmaco per le ossa. Il programma sul genoma della società era stato progettato per selezionare geni interessanti ma non caratterizzati le cui funzioni non fossero ancora state definite. Gli scienziati sapevano che il genoma umano conteneva molte proteine secrete la cui biologia non era stata ancora studiata ma che potenzialmente avrebbero potuto suggerire nuove terapie per numerose malattie.

In accordo con la filosofia della società vai dove la scienza ti porta gli scienziati di Amgen proseguirono gli studi sull'OPG e il RANK Ligand pathway. Una inequivocabile radiografia dimostrò che nei topi la densità dell'osso aumentava all'aumentare dei livelli di OPG. Gli scienziati scoprirono che i topi con un alto livello di OPG mostravano una profonda osteopetrosi (ossa atipicamente compatte) accompagnate da una elevata riduzione di osteoclasti, mentre i topi con carenza di OPG sviluppavano l'osteoporosi e conseguenti fratture spontanee. Basandosi su questi dati, giunsero a tre scoperte chiave: 1) RANK Ligand è il tanto cercato regolatore degli osteoclasti; 2) l'unico evidente ruolo fisiologico dell'OPG è quello di legarsi al RANK Ligand e inibirlo; 3) il RANK Ligand pathway è indispensabile nella biologia ossea.

Un eccesso di OPG porta a ossa più robuste

La scoperta dell'OPG spinse gli scienziati di Amgen a sviluppare un composto di indagine che agisse come un recettore esca simile all'OPG per inibire il RANK Ligand.

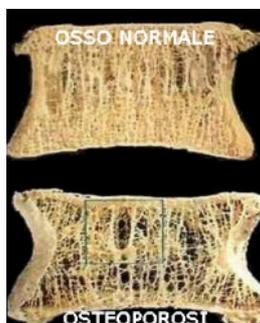
Il risultato finale di questa innovativa strategia di ricerca ha portato Amgen ad imbarcarsi in un vasto programma clinico con la speranza di mettere a punto una nuova terapia che potrebbe potenzialmente aiutare i pazienti con perdita e distruzione della massa ossea imputabile a diverse malattie.

[Vedi e commenta l'articolo »](#)



Incidenza dell'osteoporosi in Europa

30/03/2009, di Federico Illesi



L'osteoporosi colpisce milioni di persone in tutto il mondo e ha un impatto significativo sulla morbilità e sulla mortalità. I rilevanti costi economici e sociali sono associati alla cura dei pazienti che sviluppano fratture e l'incidenza dell'osteoporosi e i suoi costi associati continuano a crescere. Di conseguenza, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO, World Health Organization) ha identificato l'osteoporosi come una priorità sanitaria a livello mondiale.

Prevalenza

L'osteoporosi è una malattia asintomatica e spesso passa inosservata fin quando non si verifica una frattura da fragilità ossea, solitamente a livello delle anche, delle vertebre della spina dorsale o dei polsi. In Europa, circa il 30% di tutte le donne in post menopausa sono affette da osteoporosi e più del 40% di queste presenterà fratture osteoporotiche nella loro vita. Inoltre, il 15-30% degli uomini svilupperà almeno una frattura da fragilità ossea.

Nei paesi europei, l'incidenza di fratture all'anca è aumentata nientemeno che del 30-100% tra il 2001 e il 2007.

Nel 2000, si sono verificate un totale di 3,79 milioni di fratture osteoporotiche e si è calcolato che, di queste, 0,89 milioni erano fratture all'anca.

Si ritiene che le fratture vertebrali si verifichino nel 10-24% degli uomini e delle donne oltre i 50 anni e che l'incidenza della malattia aumenti drasticamente con l'età. Si calcola che la prevalenza delle fratture vertebrali sia del 5% e del 10% rispettivamente nelle donne e negli uomini, tra i 50 e 54 anni; mentre la prevalenza aumenta dopo i 75 anni d'età toccando percentuali pari al 25% e al 18%.⁵ Ad ogni modo, dato che all'incirca in un terzo dei casi in Europa le fratture vertebrali non vengono rilevate,⁴ probabilmente la prevalenza effettiva è più alta.

L'anamnesi di fratture osteoporotiche è un fattore di rischio importante per ulteriori fratture. Il rischio di successive fratture aumenta di più del doppio nelle



persone con precedenti di fratture all'anca o vertebrali.

Impatto sulla qualità di vita, sulla morbosità e sulla mortalità

Le fratture osteoporotiche spesso limitano la mobilità e la capacità del paziente di svolgere le mansioni quotidiane. Infatti, le fratture incidono maggiormente sulla perdita di anni di vita in buono stato di salute (DALYs- Disability Adjusted Life Years) rispetto ai tipi comuni di cancro, ad eccezione del cancro ai polmoni.⁷ Inoltre, le donne oltre i 45 anni passano più giorni in ospedale a causa dell'osteoporosi rispetto a molte altre malattie, tra cui il diabete, l'infarto miocardico e il cancro al seno.³ Il dolore, la disabilità e la perdita d'indipendenza associate all'osteoporosi colpiscono anche il benessere mentale delle persone riducendone la qualità di vita.

L'osteoporosi ha un impatto negativo anche a livello psicologico; causa ansia e depressione o addirittura chiusura sociale e isolamento. Il 40% circa delle donne affette da osteoporosi sperimenta sintomi di depressione, il 58% patisce un senso di scarso benessere e il 41% riferisce di una riduzione della qualità di vita.⁹ Il dolore è presente nel 50% delle donne con osteoporosi, il 26% delle quali ne soffre per più di 10 ore al giorno.

In Europa, il 24% delle donne e il 33% degli uomini muore entro l'anno successivo a una frattura all'anca.⁸ Tra coloro che sopravvivono, circa il 40% sono incapaci di camminare in maniera indipendente e fino all'80% non sono completamente in grado di svolgere le attività fondamentali della vita quotidiana.¹⁰ Di conseguenza, circa un terzo di questi pazienti vive in centri di assistenza negli anni successivi alla frattura.⁴

Onere economico dell'osteoporosi

Le fratture osteoporotiche impongono un peso finanziario significativo agli individui e ai servizi sanitari. In Europa, è stato calcolato che i costi sanitari totali diretti dell'osteoporosi equivalgono a più di 36 miliardi di euro all'anno e si prevede un aumento fino a 76,7 miliardi di euro nel 2050 a causa dell'invecchiamento della popolazione.

Le fratture all'anca sono quelle che generano i costi economici maggiori rispetto agli altri tipi di fratture, poiché questi pazienti devono essere ricoverati in ospedale per lunghi periodi di tempo. La quantità di tempo trascorso in ospedale a seguito di una frattura all'anca può variare considerevolmente da 3 giorni a qualche settimana fino a diversi mesi, con una media di circa 10 giorni.



Valutazione del rischio per le fratture osteoporotiche

Poiché lo sviluppo della prima frattura aumenta il rischio di ulteriori fratture, è essenziale identificare e curare i pazienti a rischio per prevenire una serie di fratture. A questo scopo, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha sviluppato un algoritmo di valutazione del rischio di fratture (FRAXTM) utilizzando fattori di rischio clinici con o senza misurazioni della densità minerale ossea (BMD).¹ L'algoritmo include i fattori di rischio di un soggetto come l'età, il sesso, il peso, l'altezza e la BMD del collo femorale se disponibile, ma anche altri fattori di rischio clinici rilevanti, come una precedente frattura da fragilità e un'anamnesi familiare di fratture dell'anca.

Il modello FRAXTM è stato sviluppato attraverso studi di coorte basati sulla popolazione di Europa, Nord America, Asia e Australia, e calcola la probabilità del soggetto nel corso di 10 anni di subire una frattura osteoporotica attraverso una percentuale che può guidare i medici nelle decisioni sulle cure da attuare.

Prevenzione delle fratture osteoporotiche

L'identificazione e la cura degli individui ad alto rischio di fratture osteoporotiche è essenziale per ridurre la morbidità e la mortalità associate a questa malattia. Oltre ad una dieta adeguata e all'esercizio fisico, alcuni farmaci possono aiutare a rallentare il riassorbimento osseo e a ridurre il rischio di frattura.

È essenziale aumentare la consapevolezza delle implicazioni dell'osteoporosi in modo tale da poter riconoscere la malattia nelle persone che ne sono colpite e trattarle con cure appropriate per prevenire le fratture.

[Vedi e commenta l'articolo »](#)



Osteoporosi: buone notizie da Atene

30/03/2009, di Federico Illesi



In occasione del Congresso Internazionale sull'Osteoporosi ECCEO 09 appena conclusosi ad Atene sono stati presentati gli ultimi dati sulla patologia che colpisce milioni di persone in tutto il mondo e ha un impatto significativo sulla morbilità e sulla mortalità. Le ultime indagini rivelano, inoltre, che i notevoli costi economici e sociali - associati alla cura dei pazienti che sviluppano fratture - e l'incidenza dell'osteoporosi continuano a crescere.

Durante i lavori del Congresso è stato presentato un nuovo farmaco rivoluzionario, disponibile in Italia entro i prossimi 2 anni:

è la prima volta infatti che un anticorpo monoclonale viene usato nel trattamento dell'osteoporosi e il meccanismo innovativo di questo anticorpo lo rende del tutto affidabile sul target terapeutico. I risultati sono molto positivi e sono i migliori ottenuti fino ad oggi.

Di seguito a questo post sarà pubblicato il materiale informativo di approfondimento fornito dall'agenzia Pepe Rossi & Partners.

[Vedi e commenta l'articolo »](#)