

# NUOVE MOLECOLE PER LA RIGENERAZIONE TISSUTALE OSSEA



**INVENTORI:** Gina Lisignoli  
Francesco Grassi  
Vincenzo Calderone  
Simona Rapposelli

**CONTITOLARI:** ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI

**STATUS PATENT:** CONCESSO

**N° PRIORITÀ:** ITMI2014A001919

**DATA DI DEPOSITO:** 07/11/2014

**ESTENSIONI:** US10016444

## L'invenzione



La presente invenzione concerne lo sviluppo di nuovi composti farmacologicamente attivi per il trattamento dell'osteoporosi e in generale delle patologie ossee caratterizzate dalla progressiva perdita di massa ossea, quali ad esempio artrite reumatoide, iperparatiroidismo, metastasi tumorali ossee.

L'invenzione consta di una nuova classe di molecole originali, strutturalmente correlabili alla classe dei bisfosfonati, attualmente utilizzati nella cura dell'osteoporosi, ma in possesso di meccanismi d'azione multipli. Essi hanno, infatti, dimostrato essere in grado di:

- 1) inibire la funzione osteoclastica (catabolismo osseo),
- 2) stimolare la funzione osteoblastica (anabolismo osseo),
- 3) esplicare azione antiinfiammatoria,
- 4) esplicare azione antidolorifica,
- 5) esibire una citotossicità significativamente ridotta rispetto ai farmaci correlati di riferimento.

Disegni e  
Immagini

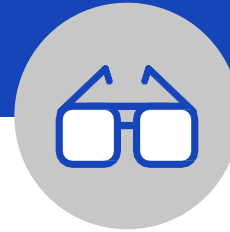


**Health Bone**



**Bone with  
osteoporosis**

# Applicabilità Industriale



La classe farmacologica oggetto dell'invenzione rappresenta un approccio farmacoterapeutico innovativo e del tutto originale per il trattamento di importanti e diffuse patologie del sistema osteoarticolare, quali osteoporosi ed osteoartrite.

Ad oggi, l'approccio terapeutico per la prevenzione e la cura della fragilità ossea indotta da osteoporosi è rappresentato dall'utilizzo di farmaci inibitori del riassorbimento osseo, ossia della disgregazione ossea causata dall'attività osteoclastica. La classe di farmaci di riferimento in questa categoria è quella dei bisfosfonati, il cui meccanismo non induce però la ricostituzione della massa ossea già persa. Inoltre, l'inibizione dell'azione degli osteoclasti determina una prolungata soppressione dei meccanismi fisiologici che controllano il turnover osseo, con conseguente possibile aumento della fragilità ossea dovuta alla simultanea soppressione della neoformazione dell'osso a causa dell'effetto di «accoppiamento».

Le molecole brevettate mirano a risolvere pertanto l'esigenza clinica di sviluppare nuovi farmaci in grado di stimolare i meccanismi fisiologici del turnover anziché inibirli.

## Possibili Evoluzioni



Gli inventori, esperti in chimica farmaceutica e farmacologia, hanno rivolto la propria attenzione verso il ruolo biologico del Solfuro di Idrogeno ( $H_2S$ ) che, svolgendo la funzione di gas-trasmittitore, esplica vari effetti sulle cellule e tessuti tra cui effetti citoprotettivi, antiossidanti, antiinfiammatori e di induttore della vasodilatazione. In studi preliminari, gli inventori hanno notato la rilevante capacità di  $H_2S$  di modulare la funzione e il differenziamento fenotipico delle cellule ossee umane, utile nel processo di rimodellamento osseo. Sulla base di questi studi, hanno progettato e sviluppato una classe di composti, inedita e innovativa, che presenta un meccanismo d'azione multiplo, non esibito da altri farmaci attualmente disponibili in clinica, ed in particolare dal farmaco selezionato come riferimento, l'Alendronato.

I test *in vitro* sono stati effettuati su colture cellulari primarie del sistema osteoarticolare (osteoblasti ed osteoclasti), ottenute da espianiti, dimostrando minore citotossicità e proprietà farmacologiche addizionali rispetto al farmaco di riferimento. Questi sono stati svolti presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli, ente contitolare del brevetto.

Per maggiori informazioni:



**Ufficio di Trasferimento Tecnologico dell'Università di Pisa**

**Sede: Lungarno Pacinotti 43/44, Pisa (PI) 56126**

**Sito web: [www.unipi.it/index.php/trasferimento](http://www.unipi.it/index.php/trasferimento)**

**E-mail: [valorizzazionericerca@unipi.it](mailto:valorizzazionericerca@unipi.it)**

Per maggiori informazioni:



**Ufficio Regionale di Trasferimento Tecnologico**

**Sede: Via Luigi Carlo Farini, 8 50121 Firenze (FI)**

**E-mail: [urtt@regione.toscana.it](mailto:urtt@regione.toscana.it)**

