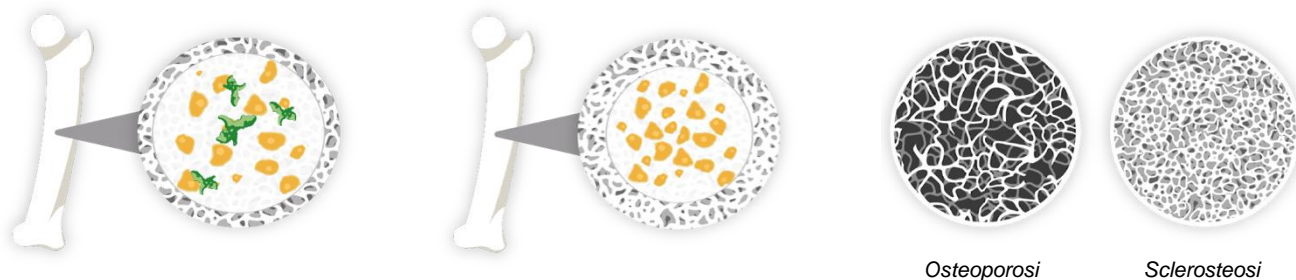


# Romozumab: Meccanismo d'azione

## SCLEROSTEOSI E SCOPERTA DELLA SCLEROSTINA

La sclerosteosi è una rara malattia genetica ossea caratterizzata da una crescita eccessiva delle ossa. È stato scoperto che questa malattia è causata da mutazioni del gene SOST, con riduzione dei livelli della proteina codificata, la sclerostina.<sup>1,2</sup> Il ruolo principale della sclerostina è quello di regolare il turnover e la densità ossea, inibendo gli osteoblasti e limitando la crescita ossea. Nella sclerosteosi, la carenza di sclerostina porta a un aumento della formazione ossea, a una maggiore massa ossea e a ossa più resistenti alle fratture.



La proteina sclerostina (verde) regola il turnover osseo nelle ossa normali.

I pazienti affetti da sclerosteosi non producono sclerostina, quindi il loro osso è spesso e forte.

I meccanismi coinvolti nella sclerosteosi possono essere utili per rendere le ossa dei pazienti affetti da osteoporosi più spesse e forti.

## LA SCLEROSTINA È UN REGOLATORE DEL TURNOVER E DELLA DENSITA' OSSEA

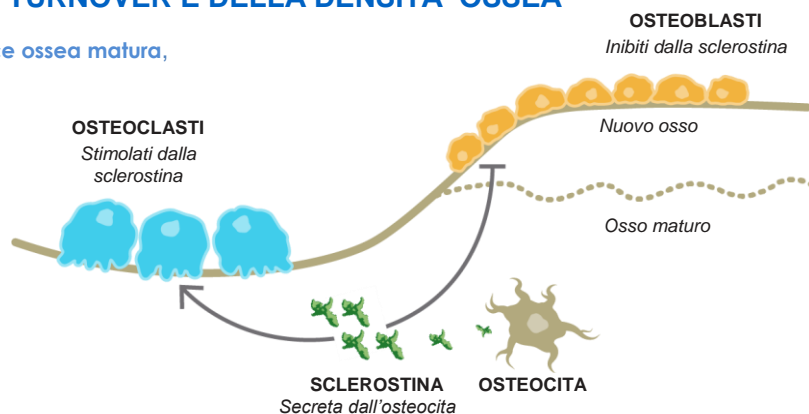
La sclerostina, secreta dagli osteociti all'interno della matrice ossea matura,

ha due ruoli principali nel rimodellamento dell'osso:

Inibisce l'attività degli osteoblasti, con conseguente diminuzione della formazione di nuovo osso.

1. Stimola l'attività degli osteoclasti con conseguente aumento del riassorbimento osseo.

Pertanto, la sclerostina influisce sulla struttura ossea, limitando l'accumulo di tessuto osseo.



## ROMOSUZUMAB È UN ANTICORPO MONOCLONALE CHE LEGA E INIBISCE LA SCLEROSTINA

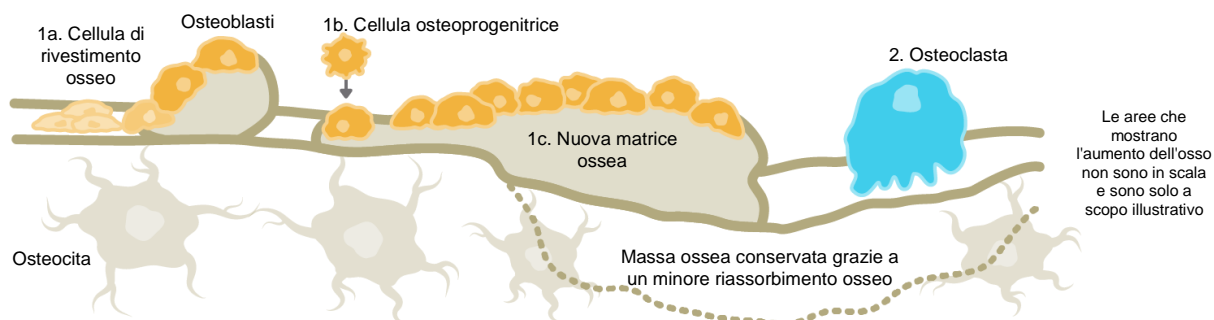
1. Romozumab aumenta la formazione ossea, promuovendo la differenziazione e l'attività degli osteoblasti attraverso:

- conversione delle cellule di rivestimento dell'osso in osteoblasti,
- differenziazione osteoblastica delle cellule osteoprogenitrici
- aumento della produzione di matrice ossea da parte di osteoblasti maturi.



2. Romozumab diminuisce il riassorbimento osseo, alterando l'espressione dei regolatori degli osteoclasti:

- diminuendo gli attivatori degli osteoclasti RANKL e CSF-1 e
- incrementando gli inibitori degli osteoclasti OPG e Wisp-1



Le aree che mostrano l'aumento dell'osso non sono in scala e sono solo a scopo illustrativo