

Indice

CAPITOLO 1

Farmaci biotecnologici	1
F. Calabrese, L. Caffino	
Introduzione	1
Impatto dei farmaci biotecnologici.....	2
Classificazione dei farmaci biotecnologici.....	5
Confronto tra farmaci classici e biotecnologici	6
Effetti collaterali correlati all'assunzione di farmaci biotecnologici	8
Immunogenicità	9
Identificazione dei bersagli biologici	10
Bersagli proteici	11
Bersagli genetici e meccanicistici.....	11
Conclusioni	12
Bibliografia	12

CAPITOLO 2

Sviluppo dei farmaci biotecnologici	13
F. Calabrese, L. Caffino, L. Mologni	
Sviluppo di un farmaco: dalla ricerca alla commercializzazione.....	13
Identificazione del medical need.....	13
Dall'identificazione del principio attivo allo sviluppo.....	14
Sperimentazione clinica: fase 1	15
Sperimentazione clinica: fase 2	16
Sperimentazione clinica: fase 3	17
Processo di approvazione e immissione in commercio di un farmaco.....	19
Farmacovigilanza e monitoraggio: fase 4	20
Sviluppo e produzione di farmaci biotecnologici	21
Processo di produzione.....	22
Farmaci orfani	25
Farmaci biotecnologici e scadenza brevettuale: un nuovo mercato per i biosimilari.....	27
Biosimilari: simili, ma non identici	27
Criticità nei farmaci biosimilari	29
Quadro regolatorio dei biosimilari.....	31
Bibliografia	31

CAPITOLO 3**Farmaci biotecnologici per le malattie metaboliche** 33

G.D. Norata, N. Mitro

Diabete 33

Insulina 35

Insuline ad azione rapida e insuline ad azione lenta 36

Terapia cellulare per il diabete di tipo 1: Latindra 39

Inibitori del SGLT2: meccanismo, applicazioni cliniche e farmacocinetica 40

Agonisti del Glucagon-Like Peptide-1 Receptor (GLP-1R) 42

Bibliografia 46

CAPITOLO 4**Farmaci biotecnologici per le dislipidemie** 47

G.D. Norata, L. Calabresi

Introduzione 47

Inibitori di PCSK9 49

Inibitori di prima generazione 51

Inibitori di seconda generazione 52

Inibitori di terza generazione 53

Terapia genica 54

Farmaci che agiscono sull'apolipoproteina B-100 54

Farmaci per la riduzione della lipoproteina(A) 56

Farmaci che agiscono sulla proteina ANGPTL3 59

Evinacumab 59

Zodasiran 61

Farmaci che agiscono su APOC-III 61

Volanesorsen 61

Plozasiran 62

Bibliografia 62

CAPITOLO 5**Farmaci biotecnologici per le malattie del sistema nervoso centrale (SNC)** 65

E. Marcello, L. Caffino

Malattia di Alzheimer 65

Proteina tau: ruolo biologico e implicazioni nella neurodegenerazione 68

Terapia farmacologica 68

Conclusioni: anticorpi anti-A β e Alzheimer 76

Sclerosi multipla 76

Terapia farmacologica 77

Emicrania 93

Terapia farmacologica 94

Farmaci biotecnologici: la tossina botulinica 95

Farmaci biotecnologici che modulano il peptide correlato al gene della calcitonina 96

Bibliografia 102

CAPITOLO 6**Farmaci biotecnologici per le malattie oncologiche** 103

N. Mitro, L. Musazzi

Epidemiologia del cancro	103
Cancro e strategie terapeutiche mirate: il concetto di farmaco "agnostico"	104
Terapia del cancro: evoluzione e approcci	108
Ormonoterapia	110
Immunoterapia	113
Anticorpi per la terapia del cancro	118
Vaccini contro il cancro: prevenzione e trattamento	122
Prevenzione: vaccini anti-HPV e anti-HBV	122
Trattamento: vaccini oncologici	122
Bibliografia	123

CAPITOLO 7**Vaccini biotecnologici per le malattie infettive** 125

P. Sperandeo, R. Musumeci

Introduzione	125
Composizione e funzionamento del preparato vaccinale	127
Tipologie di vaccino	128
Vaccini problematici: il vaccino antinfluenzale	130
Vaccini con antigeni purificati	132
Vaccini ad anatossine (tossoidi)	133
Vaccini polisaccaridici	133
Vaccini ricombinanti	135
Vaccini ad acidi nucleici	136
Vaccini a DNA	136
Vaccini a mRNA	138
Vaccini a vettore virale	140
Vaccini epitope-based	143
Reverse vaccinology	144
Vaccini edibili	147
Principali vaccini antibatterici	148
Principali vaccini antivirali	150
Bibliografia	152

CAPITOLO 8**Terapia cellulare e cellule staminali** 153

M. Aureli, F. Bifari, G. Lunghi, M. Serafini

Terapia cellulare, medicina rigenerativa e terapie avanzate	153
Peculiarità farmacocinetiche e farmacodinamiche	154
Terapie cellulari con cellule staminali	157
Cellule staminali pluripotenti: tipologie e applicazioni	158
Caratteristiche della pluripotenza	160
Processo di differenziamento delle cellule staminali pluripotenti	162

Co-coltura con cellule feeder.....	163
Ingegneria genetica e cellule staminali.....	165
Terapie cellulari: meccanismi d'azione.....	166
Terapie geniche e cellulari combinate.....	168
Cellule staminali e organoidi	169
Terapie cellulari utilizzate sull'uomo	171
Trapianto di midollo osseo	171
Trapianto di cute.....	172
Terapia rigenerativa della cornea.....	173
Terapie in fase di studio.....	174
Altre terapie	174
Bibliografia	175

CAPITOLO 9

Terapia genica e farmaci con tecnologia a RNA..... 177

A. Frasca, F. Rusconi, M. Serafini

Introduzione	177
Un viaggio lungo cinquant'anni.....	178
Elementi essenziali della terapia genica.....	179
Vettori di espressione nella terapia genica: caratteristiche ed evoluzione.....	181
Vettori di espressione e fattori che influenzano il successo della terapia genica.....	183
Integrare o non integrare?	184
Cellule bersaglio e approcci di somministrazione	184
Applicazioni cliniche della terapia genica	185
Terapia genica della beta-talassemia trasfusione-dipendente (TDT).....	186
Terapia genica della sindrome di Duchenne	187
Terapia genica dell'ADA-SCID.....	188
Terapia genica per la leucodistrofia metacromatica.....	189
Esempi di terapia genica con somministrazione <i>in vivo</i>	190
Terapie a RNA..... 191	
Meccanismi molecolari alla base dell'effetto terapeutico delle terapie a RNA	191
Modulazione del metabolismo dell'RNA: oligonucleotidi antisense GAPmers.....	192
Somministrazione esogena di trascritti in mRNA	194
Bibliografia	196

CAPITOLO 10

Terapie CAR-T..... 197

E. Borroni, G. Poli, M. Serafini

Introduzione	197
Cenni storici.....	198
Fasi del processo di generazione delle CAR-T	200
Struttura del recettore chimerico per antigene (CAR).....	202

Espressione del recettore chimerico CAR: strategie e problematiche	204
Sfide attuali e opportunità emergenti delle terapie CAR-T	206
Potenziale terapeutico delle cellule CAR-T	207
Effetti collaterali	208
Richieste non soddisfatte delle terapie CAR-T	210
Prospettive future: CAR-T ON/OFF	211
Bibliografia	213

CAPITOLO 11

Biotecnologie, infertilità e procreazione medica assistita

V. Savasi, D. Passoni, M. Santapaola

Infertilità	215
Definizioni ed epidemiologia	215
Cause di infertilità	216
Diagnostica	216
Tecniche di riproduzione assistita	219
Tecniche di primo livello	220
Tecniche di secondo livello	222
Tecniche di terzo livello	226
Test preimpianto	227
Fecondazione eterologa	227
Complicanze	228
Bibliografia	230

CAPITOLO 12

Biotecnologie nella diagnostica

R. Meneveri, A. Bentivegna, F. Raimondo, B. Savino, V. Tritto

Introduzione	231
Obiettivo delle biotecnologie nella diagnostica molecolare	233
Diagnostica molecolare	234
Genetica molecolare	234
Analisi citogenetiche e citogenomiche	239
Citogenetica classica	240
Citogenetica molecolare	243
Citogenomica	245
Immunodiagnostica	248
Gli anticorpi: reagenti alla base dell'immunodiagnostica	248
Principali tecniche di immunodiagnostica	251
Approcci diagnostici avanzati che sfruttano le biotecnologie	262
Bibliografia	264

Indice analitico