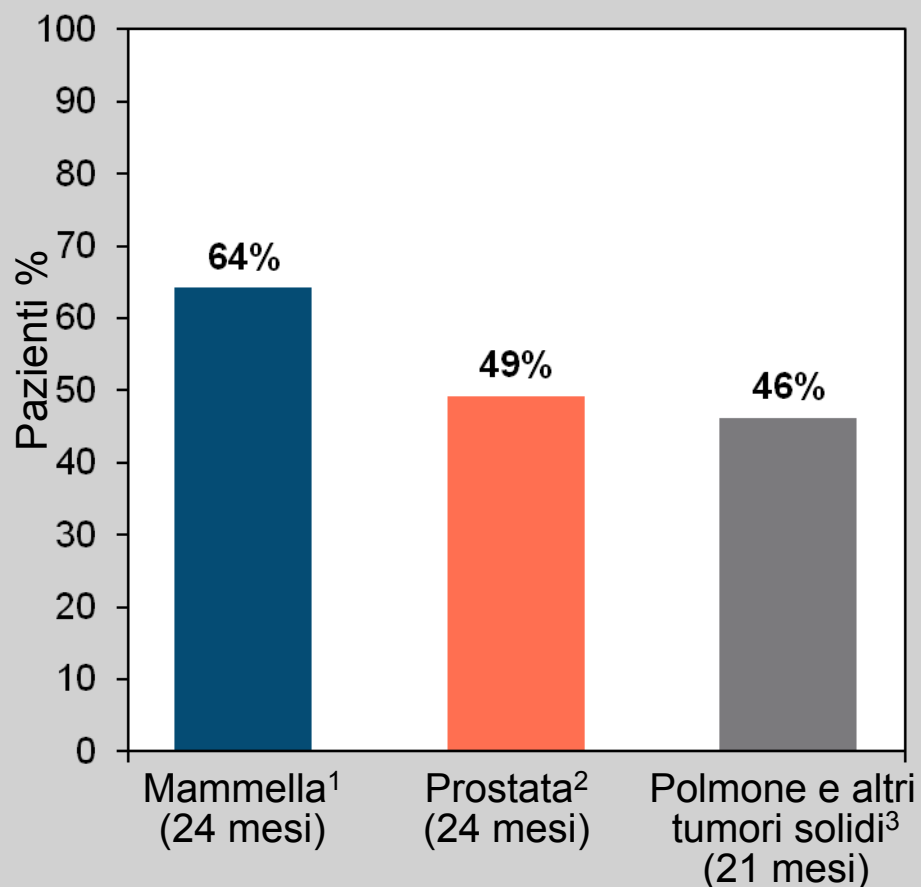


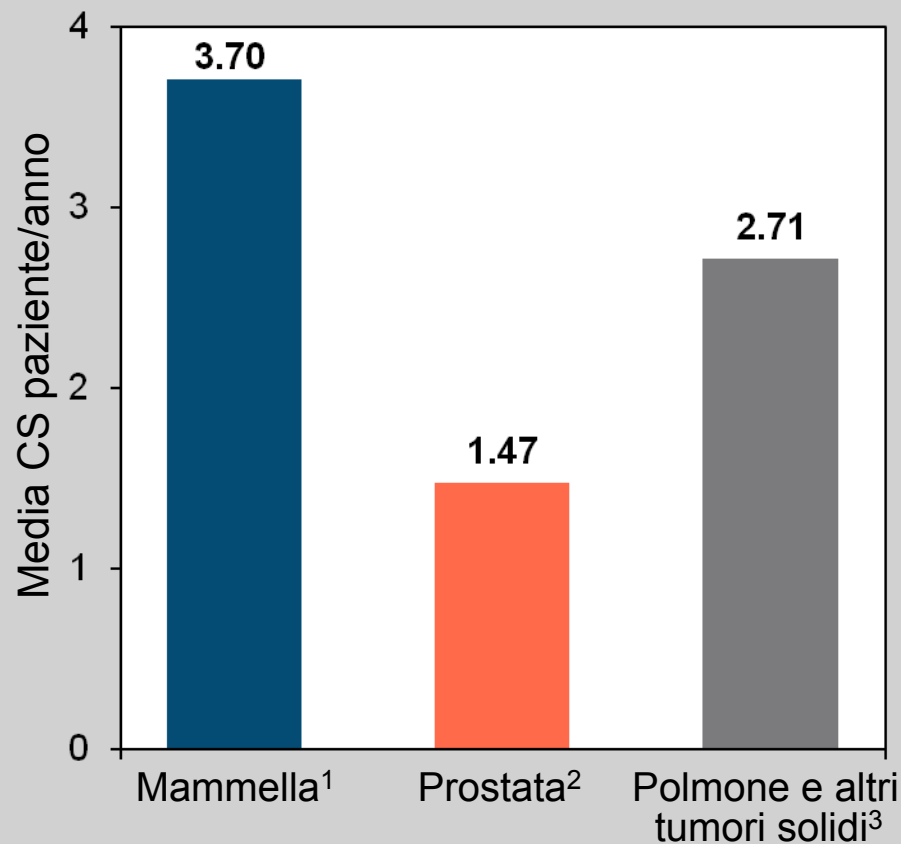
Complicanze scheletriche (CS) in pazienti con malattia neoplastica avanzata senza trattamento specifico

Dati a confronto con placebo sull'uso dei bifosfonati endovenosi

Percentuale di pazienti con CS

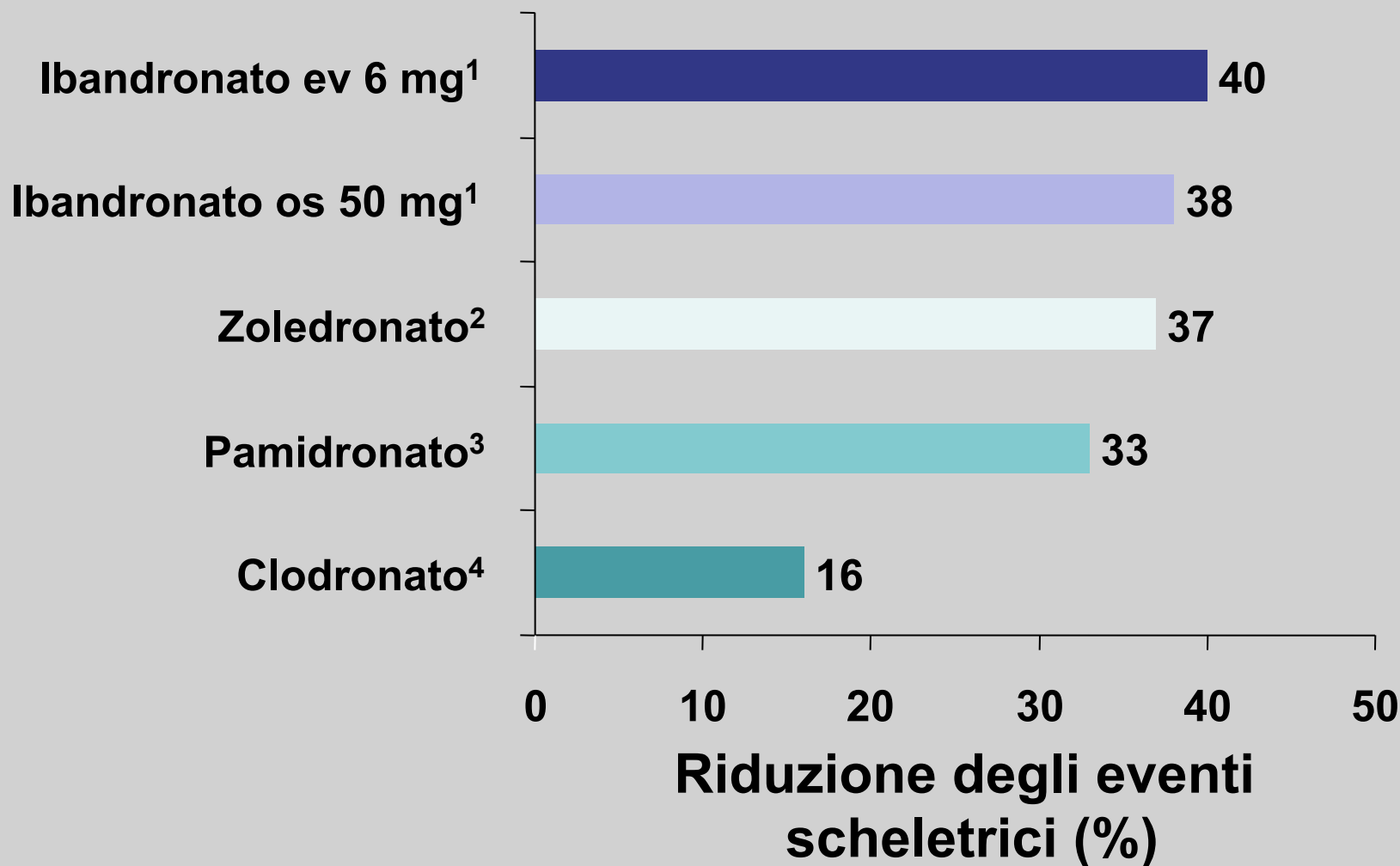


Media di CS per paziente/anno



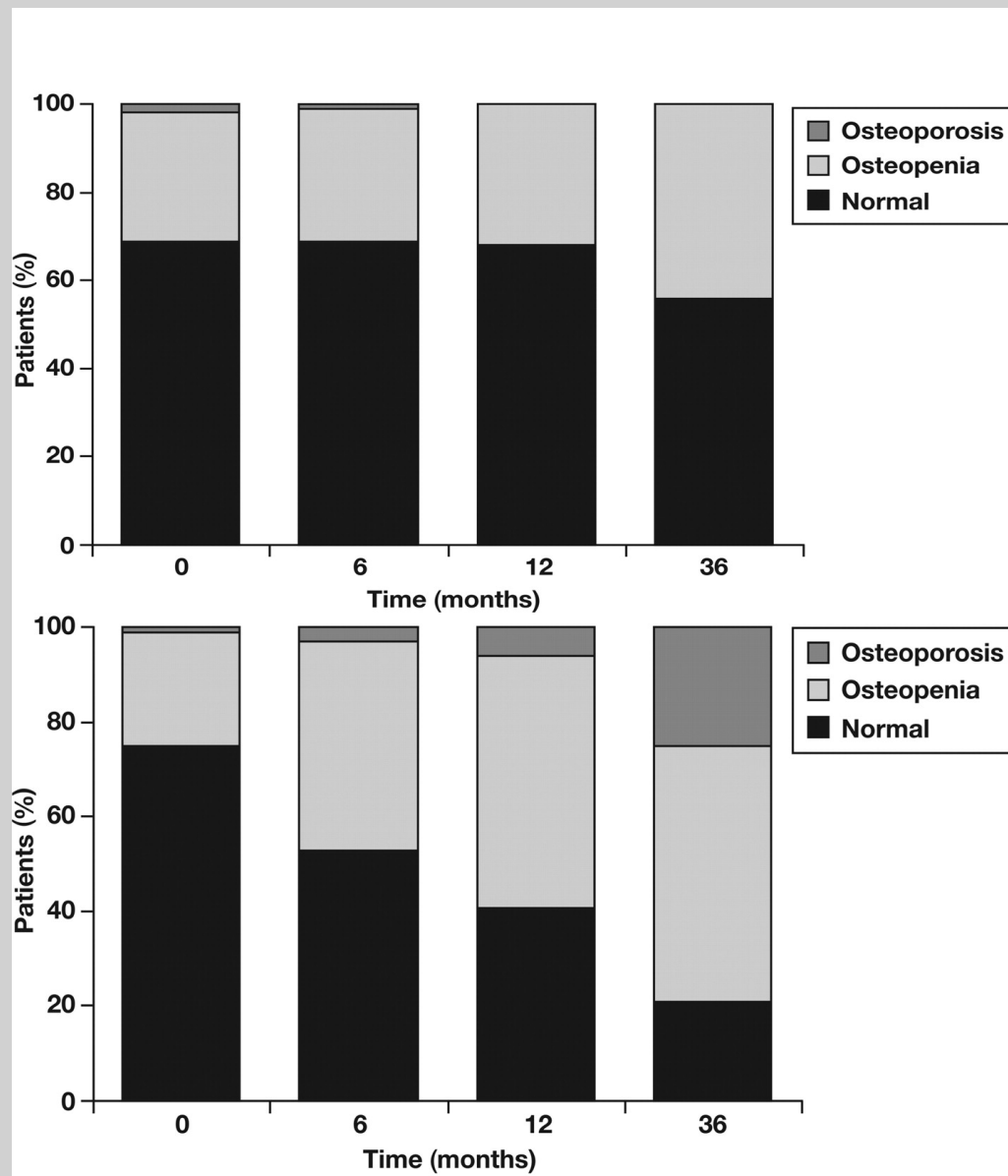
1. Lipton A et al. Cancer 2000;88:1082-90;
2. Saad F et al. J Natl Cancer Inst 2004;96:879-82;
3. Rosen LS et al. Cancer 2004;100:2613-21.

Riduzione del rischio di eventi scheletrici nel tumore metastatico della mammella



1. Body JJ et al. ASCO 2003; 2. Estimated from Coleman et al. SABCS 2002;
3. Lipton A et al. Cancer 2000; 88: 1082-90; 4. Pavlakis N, Stockler M. The Cochrane Library 2002

Effetto del trattamento preventivo con Ac. Zoledronico in pazienti con neoplasia mammaria



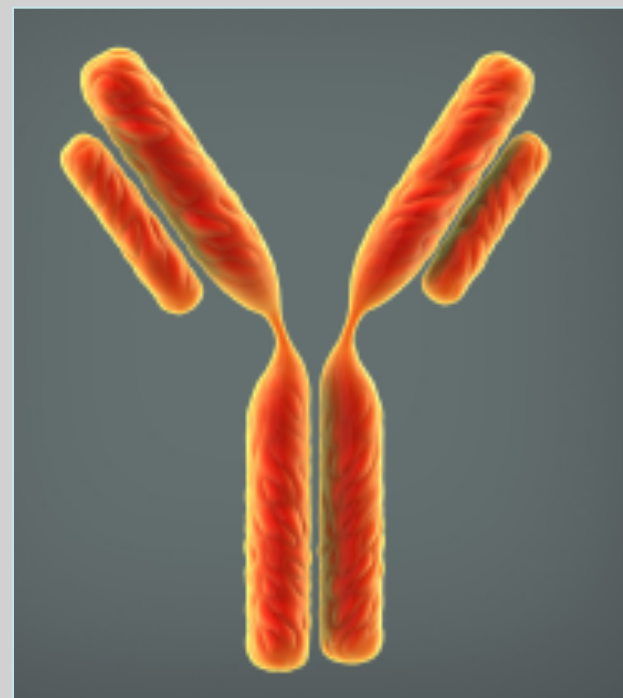
Goserelin + Anastrozolo
+ Ac Zoledronico

Goserelin + Anastrozolo

Denosumab

- Il Denosumab è un anticorpo monoclonale che lega il RANK Ligand con elevata affinità e specificità ¹

	Prolia® (denosumab)²	XGEVA® (denosumab)³
Dose	60 mg SC	120 mg SC
Regime	ogni 6 mesi	ogni 4 settimane
Indicazioni	Trattamento della perdita ossea dopo ablazione ormonale (uomo con neoplasia prostatica in trattamento) e trattamento dell'osteoporosi nelle donne in postmenopausale con rischio di frattura spontanea.	Prevenzione della SREs in adulti con metastasi ossee da tumori solidi



1. McClung MR et al. N Engl J Med 2006;354:821–31;

2. Prolia® (denosumab) Summary of Product Characteristics, Amgen;

3. XGEVA® (denosumab) Summary of Product Characteristics, Amgen.

Riduzione del rischio di comparsa dei SRE in diversi tipi di tumore durante terapia con Denosumab

Tempo di insorgenza dei SRE

Mammella¹
(n = 2046)

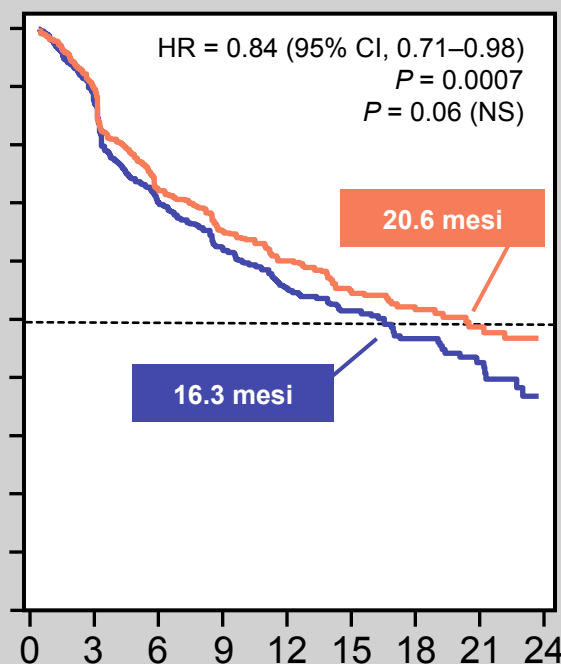
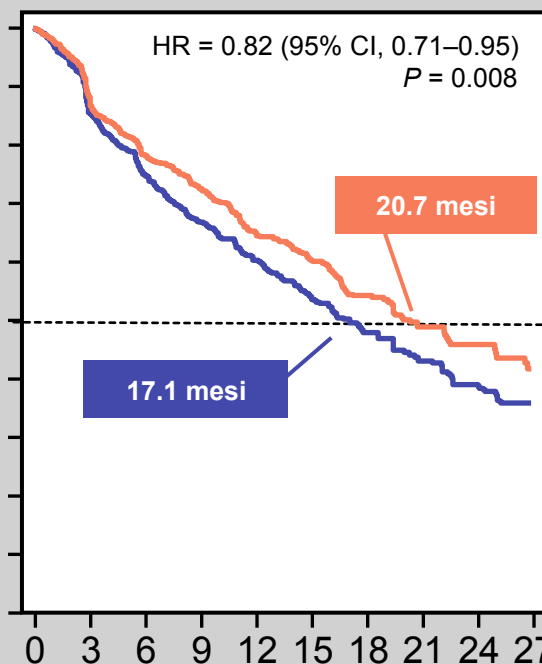
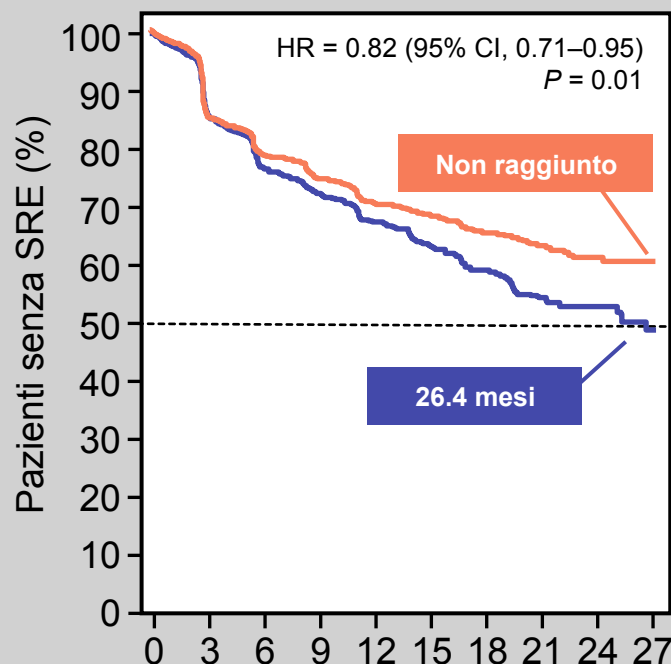
**18%
Riduzione
del rischio**

Prostata²
(n = 1901)

**18%
Riduzione
del rischio**

**Altri tumori
solidi^{3†}**
(n = 1776)

**16%
Riduzione
del rischio**



mesi

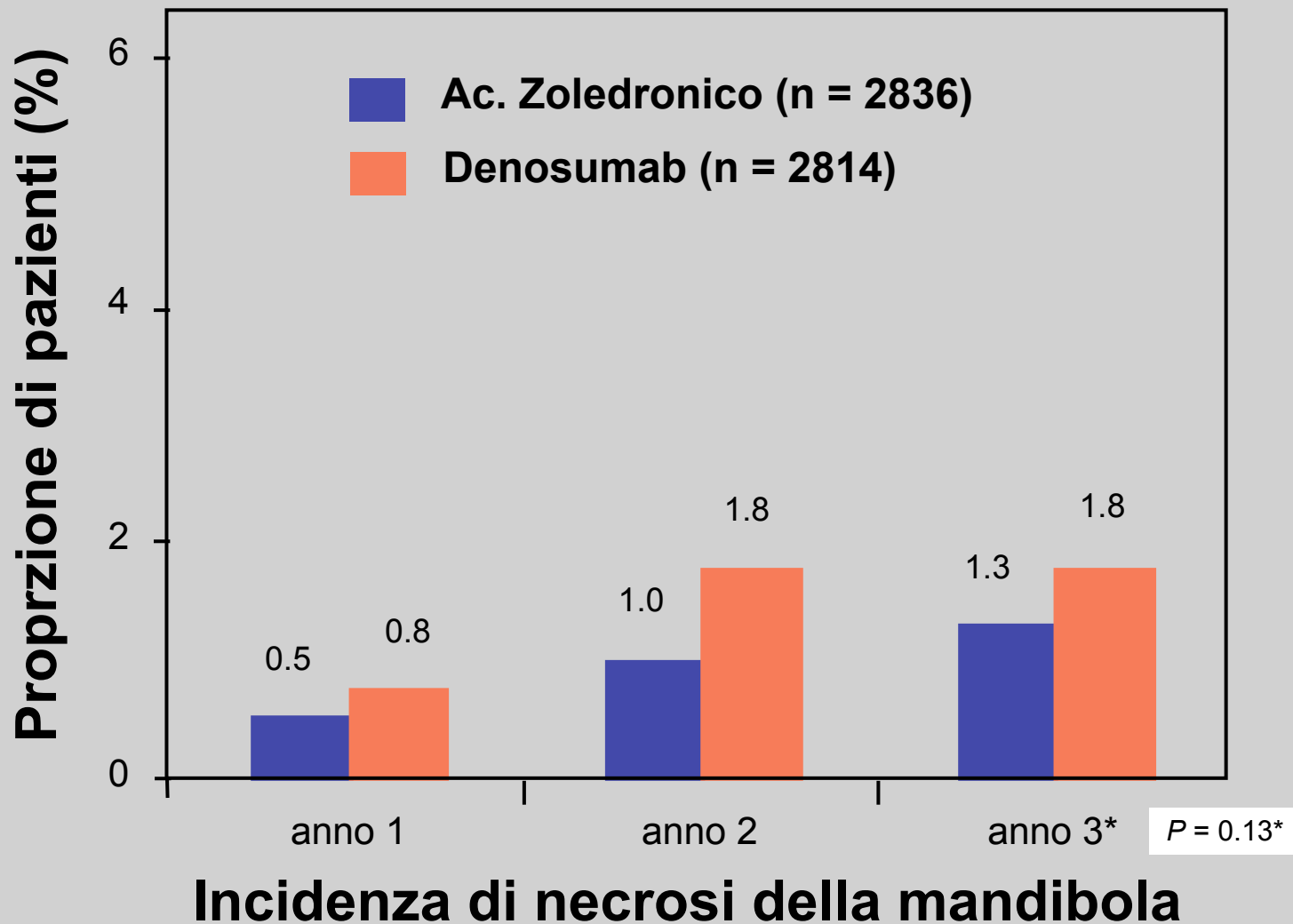
■ Ac Zoledronico
■ Denosumab

1. Stopeck AT et al. J Clin Oncol 2010;28:5132–9;

2. Fizazi K et al. Lancet 2011;377:813–22;

3. Henry DH et al. J Clin Oncol 2011;29:1125–32.

Non differenze significative tra insorgenza di necrosi della mandibola tra Denosumab e Ac. zoledronico



Sintomi osteoarticolari come indici di risposta terapeutica

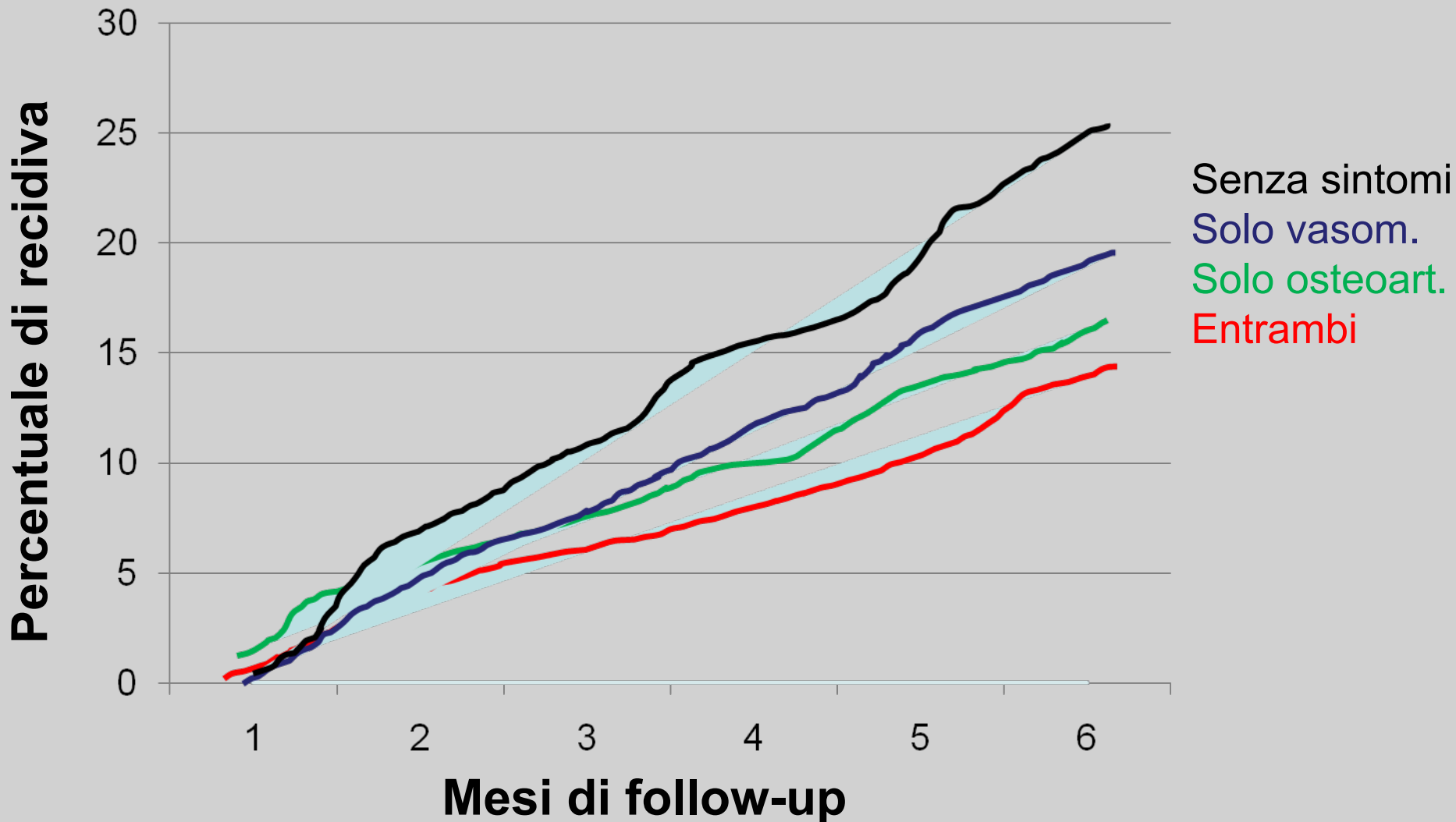
- 33% delle pazienti che assumono Ais* riferiscono un incremento delle artralgie
- I tendini delle pazienti che assumono Ais sono meno elastici rispetto ai controlli e le alterazioni a carico dei polsi sono presenti nel 50% delle donne affette da artralgie in terapia con Ais rispetto al 37% delle donne che non assumono Ais



Rowan T. Chlebowski, JCO 2009

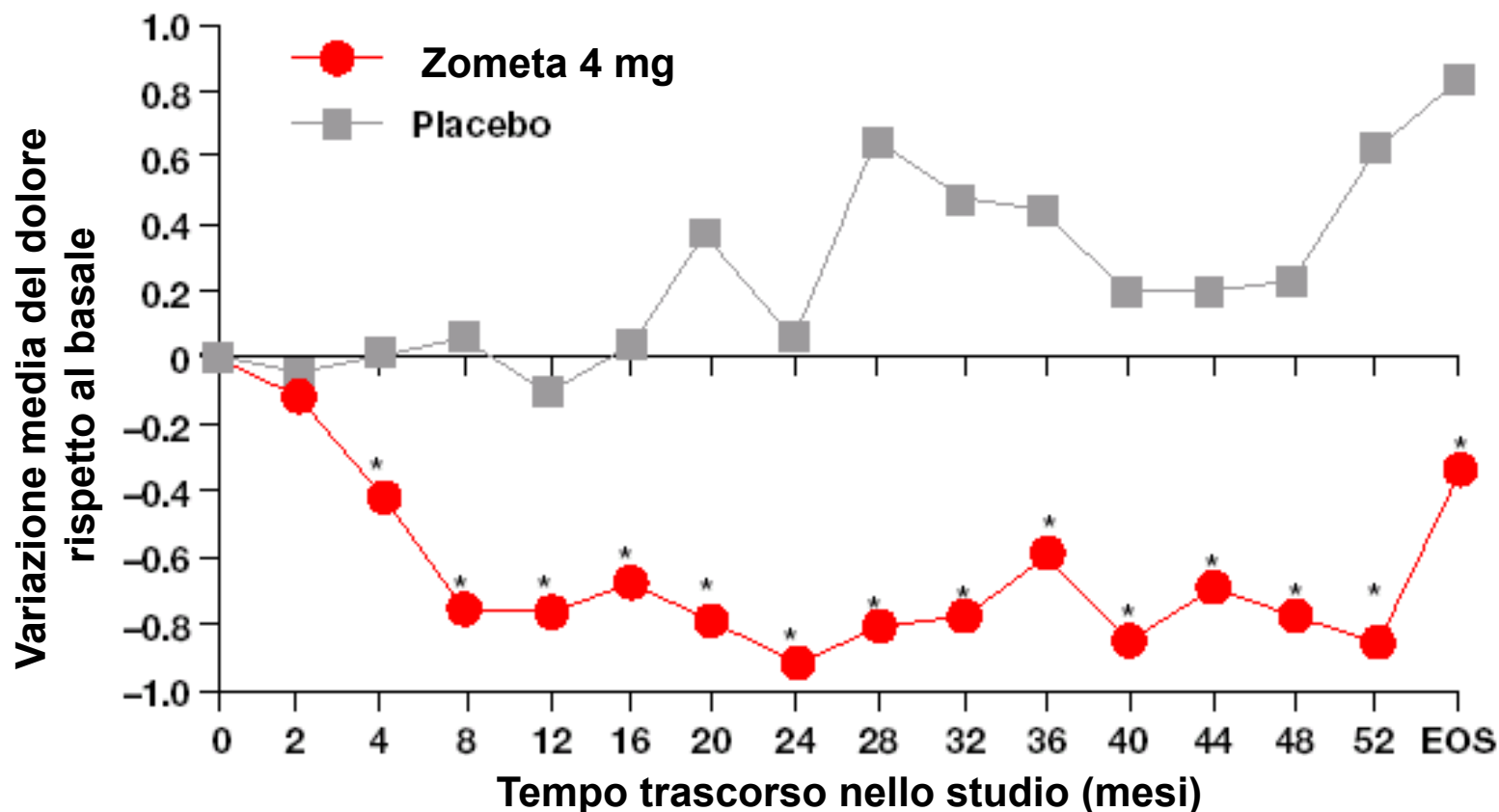
*Ais: Inibitori dell' Aromatasi

I sintomi osteoarticolari predicono la risposta terapeutica antineoplastica



Jack Cuzick et al., Lancet Oncol 2008; 9: 1143–48

Ac zoledronico: la riduzione del dolore metastatico osseo nel carcinoma mammario



Linee guide di trattamento nel paziente neoplastico non metastatico

	T-Score	T-Score	T-Score
Rischio	>1 (BMD normale)	-1-2.5 (osteopenia)	<2.5 (osteoporosi)
Basso rischio	<p>Modificazioni dello stile di vita Aumento dell' apporto di calcio vit D*</p> <p>Controllo annuale dei fattori di rischio</p> <p>*(calcio > 1g/die; Vit D 800-1000 UI/die)</p>	<p>Modificazioni dello stile di vita Aumento dell' apporto di calcio, vit D*</p> <p>Controllo annuale dei fattori di rischio</p> <p>Controllo annuale della BMD</p>	<p>Modificazioni dello stile di vita Aumento dell' apporto di calcio, vit D*</p> <p>Controllo annuale dei fattori di rischio</p> <p>Controllo annuale della BMD</p>
Alto rischio	<p>Modificazioni dello stile di vita Aumento dell' apporto di calcio vit D*</p> <p>Controllo annuale dei fattori di rischio</p> <p>Controllo annuale della BMD</p>	<p>Modificazioni dello stile di vita Aumento dell' apporto di calcio, vit D*</p> <p>Controllo annuale dei fattori di rischio</p> <p>Controllo annuale della BMD</p> <p>Considerare la terapia con bifosfonati o raloxifene</p>	<p>Modificazioni dello stile di vita Aumento dell' apporto di calcio, vit D*</p> <p>Controllo annuale dei fattori di rischio</p> <p>Controllo annuale della BMD</p> <p>Iniziare la terapia con bifosfonati o raloxifene</p>

Linee guida per il trattamento delle metastasi ossee da neoplasia mammaria

	American Society of Clinical Oncology (2011) ¹	European Society for Medical Oncology (2010) ²	National Comprehensive Cancer Network (2011) ³
Farmaco	Denosumab, Bifosfonati	Bifosfonati	Denosumab, Ac. Zoledronico, Pamidronato
Inizio della terapia	Distruzione dell'architettura ossea documentate alla TC o MRI non evidenti alla Rx standard	Nei pazienti con ipercalcemia e evidenza clinica di metastasi ossee	Se presenti metastasi ossee e una sopravvivenza ≥ 3 mesi in presenza di normale funzione renale
Durata ottimale della terapia	Fino alla documentazione di sostanziale declino dello stato generale (PS)	Non nota per i bifosfonati	Non nota per tutti i farmaci

1. Van Poznak CH et al. J Clin Oncol 2011;29:1221-7;

2. Cardoso FE et al. Ann Oncol 2010;21:v15-19;

3. www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf (del 21 Feb braio2011).

Linee guida per il trattamento delle metastasi ossee da neoplasia prostatica

	European Association of Urology ^{1,2}	National Comprehensive Cancer Network ³
Farmaci	Bifosfonati^{1,2} Denosumab²	Denosumab* Ac. zoledronico
Indicazioni	Per la prevenzione degli eventi scheletrici correlati (SREs) e complicanze ^{1,2}	Per la prevenzione degli eventi scheletrici correlati (SREs)
Note al trattamento	Benefici [Bifosfonati] ma valutare il rischio della complicanza maggiore (osteonecrosi della mandibola) ¹	La durata ottimale della terapia per entrambi i farmaci non è ancora nota
Ulteriori informazioni	Denosumab rappresenta la migliore scelta nel trattamento rivolto alla protezione dell'osso ¹	La scelta del farmaco può dipendere dalla presenza di co-morbidità correlate ai trattamenti precedenti (Ac Zoledronico), a fattori logistici o economici

1. http://www.uroweb.org/gls/pdf/08_Prostate_Cancer%20July%206th.pdf (del 17 Agosto 2011).

2. Mottet N et al. Eur Urol 2011;59:572-83.

3. NCCN. www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf (del 2 Marzo 2011).

The background of the image is a close-up, slightly blurred view of several Euro banknotes. The focus is on the intricate security patterns and the large, stylized numbers that are characteristic of the currency. The colors are muted, appearing in shades of grey and white.

Grazie!