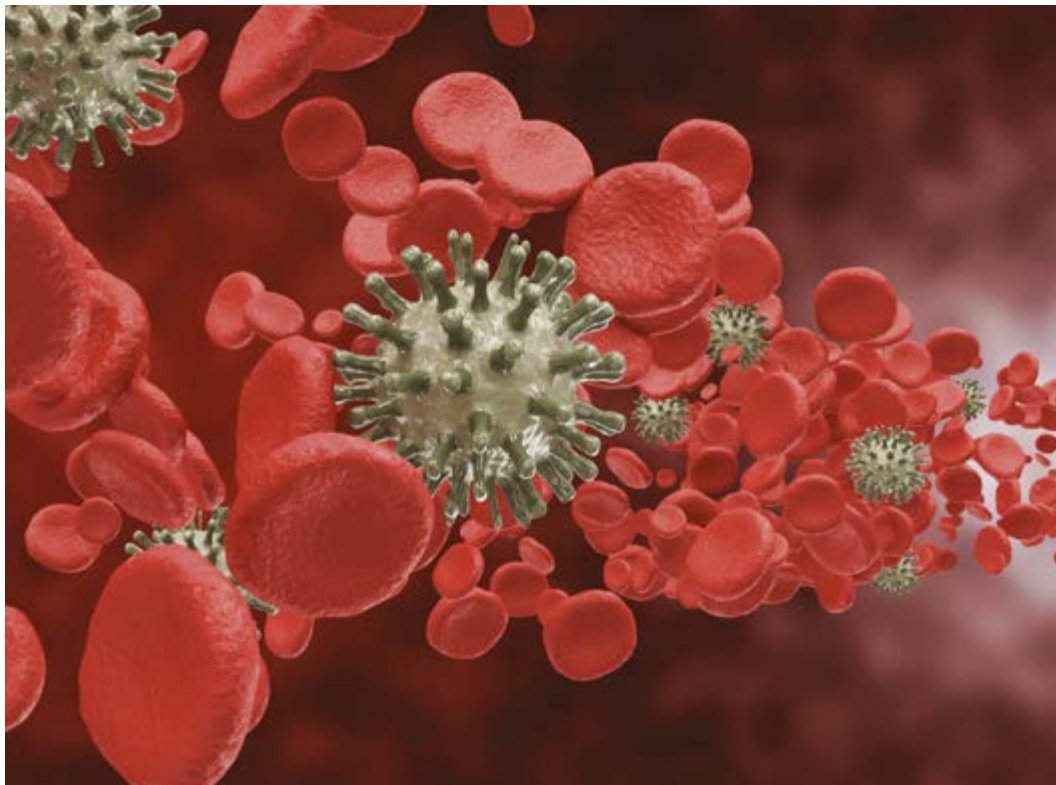


I BENEFICI CLINICI DELLA RICERCA: SELEZIONE DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA



SCOPERTO DOVE SI NASCONDE IL VIRUS
DELL'HIV NELLE CELLULE CHE INFETTA
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25731161>

Secondo stime dell'**Organizzazione Mondiale della Sanità**, dagli anni '80 del XX secolo, quando l'epidemia di AIDS cominciò a dilagare, quasi 80 milioni di persone sono state infettate dal virus dell'HIV, ma nemmeno una di queste risulta essere stata capace di guarire definitivamente. Una nuova ricerca, pubblicata on line dalla rivista internazionale "**Nature**" ora mostra come sia proprio l'architettura del nucleo dei linfociti e le zone che il virus sceglie per localizzarsi a favorire il suo mascheramento e ad impedire quindi ai farmaci oggi disponibili di sconfiggere definitivamente la malattia.

Il problema dell'AIDS è dovuto alla proprietà del virus di inserire il proprio DNA in quello delle cellule che infetta, e diventare così parte del loro patrimonio genetico. Perché il virus scelga soltanto alcuni dei 20mila geni umani per integrarsi e, soprattutto come riesca all'interno di questi geni a nascondersi ai farmaci è ancora un enigma. Un gruppo di ricerca dell'**International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB) di Trieste**, diretto dal professor Mauro Giacca, in collaborazione con il Dipartimento di **Medicina dell'Università di Trieste, l'Università di Modena e il Genethon di Parigi**, fotografando la struttura del nucleo delle cellule infettate dal virus dell'HIV, ha scoperto che il virus integra il proprio DNA vicino al guscio esterno che de-

limita il nucleo, in corrispondenza alle strutture del poro nucleare, da cui il virus stesso ha avuto accesso all'interno. «È come quando entriamo in una sala cinematografica al buio - commenta il professor Mauro Giacca, che ha diretto la ricerca - i posti più comodi magari sono quelli più lontani, ma quelli più facili da raggiungere sono vicini alla porta d'ingresso, ed è lì che ci sediamo.

Ma inserendosi nei geni vicino alla porta d'ingresso, ecco che la probabilità che il virus si nasconda ai farmaci diventa più alta: questo è il motivo per il quale oggi riusciamo a rallentare la progressione verso l'AIDS, ma non riusciamo a eliminare l'infezione».

L'ICGEB è un'organizzazione internazionale delle Nazioni Unite che opera dal 1987 a Trieste, con altre sedi a New Delhi (India) e a Cape Town (Sudafrica). Il Centro è sostenuto da più di 60 Paesi e sviluppa attività di ricerca e formazione di eccellenza nel campo della ricerca molecolare e delle biotecnologie.

NOVITÀ NELLA CURA DEL DIABETE: L'INSULINA 'SMART' - INS-PBA-F - SI ATTIVA NEL SANGUE SOLO QUANDO SALE IL LIVELLO DI GLUCOSIO.

<http://newsoffice.mit.edu/2015/modified-insulin-better-diabetes-control-0209>

<http://www.pnas.org/content/112/8/2401.abstract>



Testata nei topi l'insulina 'smart', modificata in laboratorio in modo da rimanere per ore nel circolo sanguigno, funziona attivandosi esclusiva-

mente quando sale il livello di glucosio. Messa a punto dai ricercatori del **Children's Hospital del Massachusetts Institute of Technology (MIT)** di Boston, potrebbe rappresentare una vera e propria rivoluzione per il trattamento del diabete, liberando i pazienti dal monitoraggio della glicemia e dai pericoli che derivano dai suoi sbalzi repentini.

La nuova insulina 'intelligente', chimicamente modificata, si chiama **Ins-PBA-F**, ed è frutto di una manipolazione dell'insulina basale. Le oscillazioni dei valori dello zucchero nel sangue dipendono da molti fattori, come i pasti consumati e le attività svolte durante la giornata, e nell'individuo sano esse vengono impedito da un sistema di controllo raffinatissimo, costantemente all'opera. Quando questo sistema non funziona più, come nel diabete, i pazienti possono assumere insulina, stimandone la quantità necessaria ad evitare i picchi di ipoglicemia o di iperglicemia, entrambe dannosi per l'organismo anche nel lungo periodo.

L'insulina 'smart' è dunque in grado di tenere sotto controllo la glicemia, perché sensibile al livello ematico di glucosio, ed è dotata di un 'salvagente' (una lunga molecola idrofobica fatta da grassi) che le permette di rimanere a galla nel sangue per diverse ore, probabilmente facendola ancorare a una proteina del plasma (l'albumina). Quando la glicemia supera il livello di guardia, l'insulina entra in azione: ad attivarla ci pensano le stesse molecole di glucosio, attivando una molecola d'emergenza chiamata PBA, appositamente attaccata alla struttura chimica dell'insulina.

I risultati dei test sui topi, pubblicati sulla rivista dell'**Accademia Americana delle Scienze PNAS**, hanno dimostrato che l'insulina modificata rimane nel circolo sanguigno almeno per 10 ore, riuscendo ad intervenire in maniera più rapida ed efficace rispetto all'insulina tradizionale e a quella a lunga durata d'azione.

Il prossimo passo dei ricercatori sarà quello di sperimentare la nuova molecola in altri modelli animali, agendo ulteriormente sulla composizione chimica dell'insulina, in modo da renderla più reattiva alle variazioni di zuccheri nel sangue.

«Se questi risultati finora ottenuti sugli animali, venissero confermati, sarebbe una scoperta

veramente promettente, alternativa al trapianto di pancreas e di interesse per un gran numero di pazienti, circa un milione di italiani, cioè un malato di diabete su quattro» ha commentato il professor Enzo Bonora, presidente della **Società Italiana di Diabetologia e docente di Endocrinologia** dell'Università degli Studi di Verona. «Non dimentichiamo che il trattamento insulinico non riguarda soltanto i pazienti con diabete di tipo 1, che sono la minoranza, ma anche una parte (il 20%) di chi soffre di diabete di tipo 2».

VSV-EBOVAC UNO DEI TRE VACCINI GIUDICATI PIÙ PROMETTENTI DALL'OMS CONTRO L'EBOLA.

<http://www.imi.europa.eu/content/ebola-programme>



Parte dall'Università di Siena lo studio VSV-EBOVAC, che ha l'obiettivo di studiare la risposta immunitaria a uno dei tre vaccini contro l'Ebola recentemente giudicati dall'**Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)** come più promettenti nella lotta alla terribile epidemia esplosa in alcune regioni dell'Africa occidentale. Il progetto, appena avviato, della durata di tre anni, sarà coordinato dalla professoressa Donata Medaglini, per conto dell'Università di Siena e della **Sclavo Vaccines Association (SVA)**.

Il progetto internazionale, è uno dei primi otto ai quali è stato appena dato il via, finanziato da

Innovative Medicines Initiative (IMI) con una partnership tra Unione Europea (Horizon 2020), Federazione Europea delle Industrie e Associazioni Farmaceutiche (EFPIA), nell'ambito del programma Ebola+.

Con questo progetto si mira ad accelerare tutti gli aspetti inerenti lo sviluppo, la produzione e l'impiego di un vaccino, nonché i relativi protocolli terapeutici e diagnostici. «Il fatto di poter contribuire con la nostra ricerca a debellare una malattia tanto devastante, quanto terribile rappresenta per noi un obiettivo di grande valore etico - ha detto la professoressa Medaglini - che dà un senso profondo al nostro lavoro di ricerca. Credo sia anche importante evidenziare la capacità di risposta rapida ed efficace espressa dalla nostra comunità scientifica di fronte a un problema sanitario di così grande portata.

A Siena siamo riusciti a mettere in rete l'esperienza maturata in tanti anni in ambito vaccinologico, frutto di sinergie tra pubblico e privato, già messe in campo nel progetto europeo in corso ADITEC».

Il progetto VSV-EBOVAC, finanziato con 3,9 milioni di euro, partirà dai trial clinici che si stanno effettuando in Euro-

pa ed Africa per portare avanti la fase di sviluppo del vaccino VSV-ZEBOV (vaccino Ebola Zaire che impiega come vettore il virus della stomatite vescicolare). Il progetto utilizzerà tecnologie avanzatissime, per effettuare analisi dettagliate della risposta immunitaria in campioni prelevati da partecipanti ai trial clinici, prima e dopo la vaccinazione. Questo tipo di studio permetterà di raccogliere informazioni fondamentali per valutare l'immunogenicità del vaccino VSV-ZEBOV e la sua sicurezza.

Lo studio, che vede dodici partecipanti, provenienti da 7 paesi europei e USA, è partito all'i-

nizio di febbraio 2015, grazie a una progettazione portata a termine in tempi rapidissimi, dopo la call lanciata lo scorso novembre 2014.

La **Selavo Vaccines Association**, che ha il ruolo di coordinatore del progetto VSV-EBOVAC, è una associazione no-profit che vede come soci fondatori l'Università di Siena, **Novartis Vaccines for Global Health** e **l'Azienda Ospedaliera Senese**. L'Associazione, che ha come membri 12 istituzioni da 6 paesi europei, è dedicata alla ricerca scientifica rivolta allo sviluppo di nuove tecnologie di vaccinazione ed alla scoperta di vaccini per le malattie che colpiscono soprattutto i paesi in via di sviluppo.

L'Università di Siena ha un ruolo di primaria importanza nel progetto VSV-EBOVAC contribuendo allo studio della risposta immunitaria nell'uomo e alla vaccinazione con il vaccino VSV-ZEBOV contro Ebola. In particolare, il Laboratorio di Microbiologia e Biotecnologie Microbiche del Dipartimento di Biotecnologie Mediche, si occuperà dell'analisi, con tecniche di "next generation sequencing", del transcriptoma delle cellule del sistema immunitario in seguito a vaccinazione.

RELAZIONE ANNUALE AL PARLAMENTO ITALIANO SU LA CELIACHIA: LA FREQUENZA DELLE DIAGNOSI È IN AUMENTO.

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2306_allegato.pdf

Il fenomeno della Celiachia in Italia è in aumento costante. Negli ultimi anni, infatti, anche la relazione annuale al Parlamento sulla celiachia, (pubblicata nel dicembre 2014 dal Ministero della Salute, a cura della dott.ssa Simona De Stefano), conferma che l'intolleranza al glutine colpisce sempre più italiani. Nel 2013 ne sono stati rilevati 15.830 in più rispetto al 2012. A guidare la classifica delle regioni più colpite c'è la Lombardia, con il 17.4%, seguita da Lazio con il 10.1% e Campania con il 9.4%. Una donna su due rispetto agli uomini presenta i sintomi: «I maschi celiaci risultano essere 47.837 mentre le femmine 115.933, più del doppio» si legge nella Relazione. «Oggi la garanzia di poter disporre di alimenti sicuri non è limitata al consumo casalingo - scrive nell'introduzione della Relazione il ministro Beatrice Lorenzin - ma coinvolge anche la ristorazione nelle scuole, negli ospedali, nei luoghi di lavoro e negli esercizi pubblici». E proprio la celiachia è una delle «new entry» nei "Lea", i nuovi Livelli essenziali di assistenza, le prestazioni erogate dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) gratuitamente o pagando un ticket. «Tutelare significa assistenza - conclude il Ministro - prevenzione, ma anche valore sociale che si traduce in un Servizio Sanitario Nazionale che si prende cura del paziente e che, per le sue peculiarità, può essere un esempio, non solo per l'Europa, ma anche per il mondo».

MALATTIA DI ALZHEIMER, ALLO STUDIO UNA MOLECOLA PER RALLENTARE LA MALATTIA BLOCCANDO LA FORMAZIONE DI PLACCHE

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25686087>

Il Morbo di Alzheimer è la forma più comune di demenza degenerativa, progressivamente invalidante con esordio prevalentemente in età presenile, oltre i 65 anni, ma può manifestarsi anche in epoca precedente. Il professor Carlo Caltagirone, neurologo all'Università di Roma Tor Vergata, ci dice che "L'Alzheimer è una forma di demenza con un tasso in costante crescita.





Nel 2010, 35.6 milioni di persone nel mondo ne erano affette, un dato destinato a raddoppiarsi nell'arco di 20 anni, con già nel 2030 65.7 milioni di casi. Una proporzione trasferibile in Italia, dove si registrano all'incirca 700.000 malati, con circa 80 mila nuovi casi ogni anno. Ma sono cifre sottostimate".

In Gran Bretagna, dove è stato realizzato questo studio di ricerca, i malati di Alzheimer sono 830.000. I ricercatori dell'Università di Cambridge potrebbero aver scoperto la chiave per rallentare lo sviluppo dell'Alzheimer nelle sue prime manifestazioni: una scoperta potenzialmente rivoluzionaria, che un giorno potrebbe tradursi nella creazione di una pillola ad hoc sul modello dei farmaci a base di statine, che vengono utilizzati per la prevenzione delle cardiopatie.

Il segreto per fermare l'avanzata dell'Alzheimer è contenuto in una molecola di origine na-

turale in grado di bloccare la formazione nel cervello di placche amiloidi, responsabili della malattia.

La molecola appartiene ad una famiglia di proteine che si trovano nei polmoni. Dunque, spiegano gli scienziati, queste molecole in sé non possono essere utilizzate per la creazione di farmaci, perché non resisterebbero al processo digestivo, ma si possono trovare proteine simili che si prestano ad essere trasformate in farmaci. Per i ricercatori si tratta comunque di un punto di partenza per trovare una medicina da utilizzare appena si manifestino i sintomi della patologia o persino in forma preventiva.

"Le persone potrebbero cominciare ad assumere il farmaco intorno ai 60 anni, molto prima che compaiano i primi segni, così da ridurre il rischio di sviluppare gli effetti devastanti della malattia", ha spiegato uno degli autori della ricerca, il dottor Samuel Cohen.

REPORT DALL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO E MINISTERO DELLA SALUTE SU "STATO DELLA SALUTE DELLE VACCINAZIONI IN EUROPA"

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/The_State_of_Health_of_Vaccination_in_the_EU_report.pdf

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/le-vaccinazioni-la-difesa-della-salute-1>

Organizzata dall'**Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)** e dal Ministero della Salute la Conferenza internazionale "**The State of Health of Vaccination in the EU**" "Lo stato di salute delle vaccinazioni in Europa". Nel Report pubblicato della Conferenza si può leggere: "La vaccinazione è l'intervento medico più efficace che sia mai stato introdotto nella pratica clinica: dalle scoperte dei secoli scorsi ad oggi, la vaccinazione ha evitato oltre 3 miliardi di malattie ed anche oltre 500 milioni di morti nel mondo. Tra il 2011 e il 2020 si prevede che saranno evitati 25 milioni di morti che significano 2,5milioni/anno, 7000/giorno, 300/ora, 5/ minuto".

Cifre enormi, che fanno della vaccinazione, «l'intervento medico più efficace che sia mai stato introdotto nella pratica clinica». Se prima servivano a difenderci da poliomelite o vaiolo, oggi sono le armi contro morbillo, parotite, rosolia, varicella, pertosse, epatite virale A e B, influenza.

Accanto agli investimenti economici, fondamentale è il coinvolgimento attivo della persona nella protezione della propria salute, investendo nella prevenzione e nella promozione di stili di vita attivi e salutari e dunque anche nell'uso dei vaccini.

"Oggi sappiamo che è fondamentale avere programmi efficienti per il controllo delle malattie croniche non trasmissibili, ma è ancora più importante la necessità di disporre di programmi efficienti con strategie in grado di diffondere e facilitare le vaccinazioni e la scelta di

corretti stili di vita, secondo il principio della "Salute in tutte le politiche". È per questo che, insieme ad AIFA, il Ministro della Salute ha voluto inserire nell'**Agenda del Semestre di Presidenza Italiana** una giornata interamente dedicata a "**The State of Health of Vaccination in the EU**" (tenutasi a Roma il 3 novembre 2014).

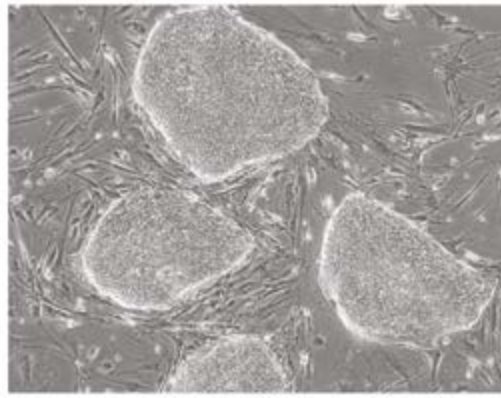
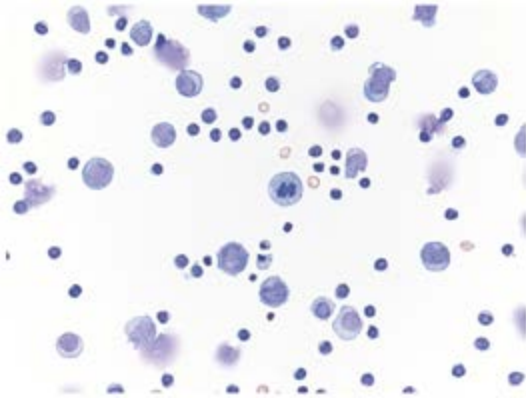
Non va inoltre dimenticato che all'Italia è stato, affidato dalla "**Global Health Security Agenda**" il ruolo di leader mondiale nel piano di azione per l'immunizzazione".

"Le minacce alla salute derivano da almeno 5 fonti: - la nascita e la diffusione di "nuovi" agenti patogeni; - la globalizzazione dei viaggi e dei consumi alimentari; - l'aumento di agenti patogeni resistenti ai farmaci; - il rischio di rilascio accidentale o intenzionale di agenti patogeni dai numerosi laboratori di ricerca e sviluppo che vari Paesi hanno attivato; - l'acquisizione da parte di terroristi di pratiche per lo sviluppo e l'uso di agenti biologici come armi.

L'Italia, nell'assumere questo impegno, può basarsi sulla solida consapevolezza dell'importanza delle vaccinazioni quale strumento di prevenzione e di lotta alle malattie infettive. Nel nostro Paese, infatti, la cultura delle vaccinazioni ha radici profonde ed il nostro sistema sanitario e vaccinale è tra i migliori al mondo. C'è anche un altro obiettivo da raggiungere: sviluppare un atteggiamento di vita diverso, che consenta il coinvolgimento attivo della persona nella protezione della propria salute, iniziando già in famiglia e nel mondo della scuola.

Non ultimo si deve tenere conto che il vaccino ha aperto e sta confermando anche una prevenzione di alcuni tumori nella donna e nell'uomo.

Questo significa che lo studio, lo sviluppo, l'applicazione e il controllo di efficacia dei vaccini non si limitano a un luogo o a una nazione, ma rappresentano un tema di interesse mondiale. La salute della persona non ha confini geografici".



TRAPIANTO AUTOLOGO DI CELLULE STAMINALI DA MIDOLLO OSSEO PER LA CURA DELLA SCLEROSI MULTIPLA.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmed/25672923>

La sclerosi multipla è una malattia autoimmune cronica, demielinizzante che colpisce il sistema nervoso centrale. In questa malattia le difese immunitarie attaccano il sistema nervoso del paziente danneggiandolo, con danni progressivi ad esempio alle capacità motorie. Uno studio clinico italiano, di fase II, ha dimostrato che il trapianto di staminali prese dal midollo del paziente stesso (trapianto autologo) può aiutare a contenere i danni della malattia. Pubblicato su la rivista *Neurology*, il lavoro ha coinvolto pazienti in condizioni non buone di malattia, nonostante i trattamenti ricevuti. Il professor Gianluigi Mancardi, che ha diretto lo studio all'Università di Genova, afferma: "la procedura con staminali sembra resettare il sistema immunitario del paziente e con questi risultati si può dire che le staminali possano avere un profondo effetto sul corso della malattia". Dunque, alcuni casi più gravi di sclerosi multipla potrebbero trovare una via di cura nelle cellule staminali del midollo osseo.

Alcuni pazienti, nonostante le cure ricevute, vanno incontro a ricadute (nuovi attacchi del sistema immunitario e quindi nuove lesioni cerebrali). I ricercatori hanno coinvolto 21 di questi pazienti meno fortunati e confrontato la terapia con staminali del midollo, con quella attuale a base di un immunosoppressore (mitoxantrone).

A 11 pazienti hanno dato mitoxantrone, ai restanti nove hanno somministrato le cellule staminali precedentemente estratte dal loro midollo osseo. Prima di iniettare loro (endovena) le staminali, i pazienti sono stati trattati con immunosoppressori.

Le staminali reinfuse sono tornate di nuovo in sede nel midollo e hanno cominciato a produrre nuove cellule del sangue. Confrontate nel tempo le condizioni dei pazienti arruolati in questo studio è emerso che, quelli ai quali sono state trapiantate le cellule staminali, sono andati incontro all'80% in meno di lesioni neurali, con una media di 2,5 nuove lesioni, contro una media di otto nuove lesioni riscontrate negli altri pazienti, che avevano ricevuto il mitoxantrone. I risultati di questo studio sono promettenti, ma ovviamente sono da confermare su un più ampio numero di pazienti. ■

a cura di Maria Giuditta Valorani, PhD
Research Associate, University College of London