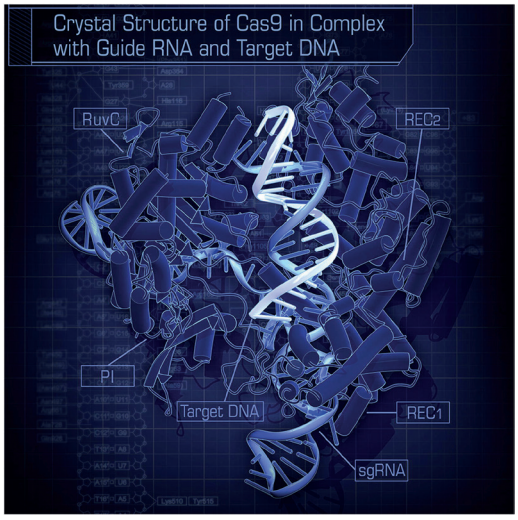
I BENEFICI CLINICI DELLA RICERCA: SELEZIONE DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

a cura di *Maria Giuditta Valorani*

INTERVENTI DI EDITING GENETICO SEMPRE PIÙ MIRATI

http://science.sciencemag.org/content/351/6268/84

Una tecnica di ingegneria genetica dal nome *"Crispr/Cas9"* è stata messa a punto da ricercatori del *Howard Hughes Medical Institute a* Berkeley, in Maryland e rende possibile modificare singoli geni del DNA con facilità e precisione senza precedenti.



Secondo la rivista scientifica *Science* questa è stata la scoperta scientifica più importante dell'anno 2015. *"Crispr/Cas9"* (*Crispr* è l'acronimo di clustered regularly interspaced short palindromic repeats: ripetizioni raggruppate palindromiche regolarmente interspaziate; mentre *Cas* fa riferimento ad un gruppo di proteine) è un sistema di modificazione del genoma, o "editing genetico", in cui un filamento di RNA guida su uno specifico bersaglio *Cas9*, un enzima batterico tratto da *Streptococcus pyogenes*, in grado di tagliare il doppio filamento di DNA per asportarne un pezzetto, eliminando così un gene o alterandone la capacità di espressione.

Tra i primi prodotti della tecnica vi sono maiali, cani, scimmie, roditori, funghi, specie vegetali, batteri e da poco si è aggiunto l'essere umano, generando diverse preoccupazioni di carattere etico e sanitario.

Dunque, diversi genetisti e bioetici hanno proposto nel corso di un Convegno mondiale tenutosi recentemente a Washington, la messa al bando dell'applicazione della tecnica su gli esseri umani.

MEDICINA NATURALE: L'ALOE REGINA DELLE PIANTE TERAPEUTICHE

http://www.ansa.it/saluteebenessere/notizie/videogallery/ansalive/2013/05/30/Aloe-regina-piante-terapeutiche_8789112.html

È stata definita "la regina delle piante terapeutiche" e in effetti l'*Aloe* possiede delle proprietà davvero miracolose. L'*Aloe* è una pianta grassa, succulenta appartenente alla famiglia delle *Aloeacee*, conosciuta già dagli antichi egizi, che ne declamavano proprietà addirittura immortali, e poi dai latini, come ricorda Plinio il Vecchio nella sua *Historia Naturalis.* Elisabetta Margheriti, agronoma e florovivaista dice che "Ci sono tanti principi all'interno di questa pianta che sono sia terapeutici che farmacologici. La prima pianta di

questa famiglia ad essere analizzata, intorno agli anni Cinquanta del secolo scorso in America e in Russia, è stata l'*Aloe Vera*; in seguito si è scoperto che i principi attivi in essa contenuti, quelli che vengono usati in creme o gel, si trovano anche nell' *Aloe Arborescens*. Inoltre, attualmente è studiata molto anche la tipologia *Ferox* perché in essa sono potenziati i principi esterni della pianta".

L'*Aloe*, che predilige i climi caldi e secchi, può avere un utilizzo interno o esterno: "La sua particolarità sta nel fatto che, essendo una pianta grassa, riesce ad immagazzinare al suo interno l'acqua, che poi gli permette di resistere nei momenti di grande siccità.

Ma non solo: ci sono anche sali minerali, vitamine, polisaccaridi, che hanno grandi capacità cicatrizzanti, antinfiammatorie, rinfrescanti, idratanti, antibatteriche e antivirus. In ogni foglia troviamo due componenti diverse: spezzandola è subito evidente la parte translucida del gel, mentre sotto la cuticola ci sono gli antrachinoni, dal sapore aspro e amarognolo, che frullati vengono usati come rimedio gastrointestinale".

Di provenienza Sudafricana, l'*Aloe* è poi impiegata moltissimo come cura di bellezza, tanto che anche Cleopatra ne faceva uso. La dottoressa Elisabetta Margheriti conclude dicendo che "L'*Aloe* purifica la pelle, idratandola, ma fa anche da isolante, bloccando le tossine.

Anche per questo è perfetta in caso di ferite, eritemi, o infiammazioni della pelle come piccole ustioni, come una sorta di balsamo lenitivo; basterà strofinare il gel di *Aloe* sulla parte interessata e tutto passerà velocemente"

PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE PERSONALIZZATA. LINEE GUIDA 2016

http://www.giornaledicardiologia.it/r.php?v=1264&a=13964&l=19961&f=allegati/01264_2013_05/fulltext/02-Linee%20guida%20(328-392).pdf

L'*ISTAT, l'Istituto Nazionale di Statistica,* comunica che le malattie cardiovascolari sono la principale causa di morte in Italia (75.098 decessi nel 2012) seguite da le patologie cerebrovascolari (61.255), altre malattie del cuore (48.384) e i tumori maligni alla trachea, bronchi, polmoni (33.538). Dunque, Massimo Volpe, professore presso il *Dipartimento di Cardiologia dell'Ospedale Sant'Andrea* di Roma all'*Uni-*

LINEE GUIDA

Linee guida europee sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari nella pratica clinica (versione 2012)

Quinta Task Force congiunta della Società Europea di Cardiologia e di altre Società sulla Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari nella Pratica Clinica (costituita da rappresentanti di nove società e da esperti invitati)

redatte con il contributo straordinario dell'Associazione Europea per la Prevenzione e Riabilitazione Cardiovascolare (EACPR)*

Autori/Membri della Task Force

Joep Perk (Chairperson) (Svezia), Guy De Backer[1] (Belgio), Helmut Gohlke[1] (Germania), Ian Graham[1] (Irlanda), Zeljko Reiner[2] (Croazia), W.M. Monique Verschuren[1] (Olanda), Christian Albus[3] (Germania), Pascale Benlian[1] (Francia), Gudrun Boysen[4] (Danimarca), Renata Cifkova[5] (Repubblica Ceca), Christi Deaton[1] (UK), Shah Ebrahim[1] (UK), Miles Fisher[6] (UK), Giuseppe Germanò[1] (Italia), Richard Hobbs[1,7] (UK), Arno Hoes[7] (Olanda), Sehnaz Karadeniz[8] (Turchia), Alessandro Mezzani[1] (Italia), Eva Prescott[1] (Danimarca), Lars Ryden[1] (Svezia), Martin Scherer[7] (Germania), Mikko Syvänne[9] (Finlandia), Wilma J.M. Scholte Op Reimer[1] (Olanda), Christiaan Vrints[1] (Belgio), David Wood[1] (UK), Jose Luis Zamorano[1] (Spagna), Faiez Zannad[1] (Francia)

versità La Sapienza - II Facoltà di Medicina e Chirurgia, ha presentato al *XIV Congresso della Società italiana per la prevenzione cardiovascolare (SIPREC)* tenutosi a Napoli il "Documento 2016 sulla Prevenzione Cardiovascolare Personalizzata" (pubblicato il 9 Marzo 2016). Il professor Volpe asserisce che «L'*Organizzazione Mondiale della Sanità* prevede che il numero di pazienti ad alto rischio cardiovascolare, dagli attuali 300 milioni, supererà i 600 milioni nel 2020.

L'aumento dell'aspettativa di vita, così come l'incremento della sopravvivenza dopo eventi cardiovascolari acuti, come infarto miocardico e ictus cerebrale, contribuiscono ad accrescere il numero di persone a rischio cardiovascolare elevato o molto elevato. Da qui la necessità di puntare sulla medicina preventiva personalizzata, un approccio in grado di offrire la strategia più efficace a ogni singolo individuo, evitando trattamenti o diagnosi inutili.

Questo con un beneficio per la salute e un risparmio in termini di spesa per i pazienti e per il *Servizio Sanitario Nazionale*». I "soggetti a basso rischio", cioè le persone che non hanno valori particolarmente elevati di pressione arteriosa, colesterolo LDL e obesità, pagano il contributo più alto agli eventi cardiovascolari di una popolazione, perché ne costituiscono la componente più numerosa.

Nell'immagine il documento delle linee guida 2016 sulla Prevenzione Cardiovascolare Personalizzata.

STAMINALI DELL' OCCHIO PER CURARE LA CATARATTA. BUONI RISULTATI IN 12 BAMBINI

http://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/full/nature17181.html

La cataratta è un processo di progressiva perdita di trasparenza del cristallino nell'occhio, che comporta una diminuzione della vista: può interessare uno o entrambi gli occhi ed è una delle principali cause di cecità nel mondo. Secondo un recente studio la cataratta potrebbe essere curata con le cellule staminali naturalmente presenti nell'occhio. Infatti, nello studio pilota pubblicato su *Nature,* 12 bambini di età inferiore ai 24 mesi,

con cataratta dalla nascita (congenita) sono stati guariti sfruttando la riserva di cellule staminali naturalmente presente negli occhi per ricostruire una nuova lente, dopo aver rimosso quella malata. Il traguardo si deve a ricercatori dell'*Università di San Diego* che hanno sviluppato un nuovo approccio chirurgico mininvasivo per rimuovere in modo "soft" la lente: il cristallino, oscurata dalla cataratta, ovvero lasciando intatta e in sede la "capsula" contenitiva della lente stessa. Su questa capsula vi è un sottile "velo" di cellule staminali, cosiddette della lente, che normalmente servono a riparare la lente che nel tempo viene danneggiata dall'usura. I ricercatori hanno sfruttato tali staminali per ricostruire in toto una lente nuova e ben funzionante nell'occhio dei bambini.

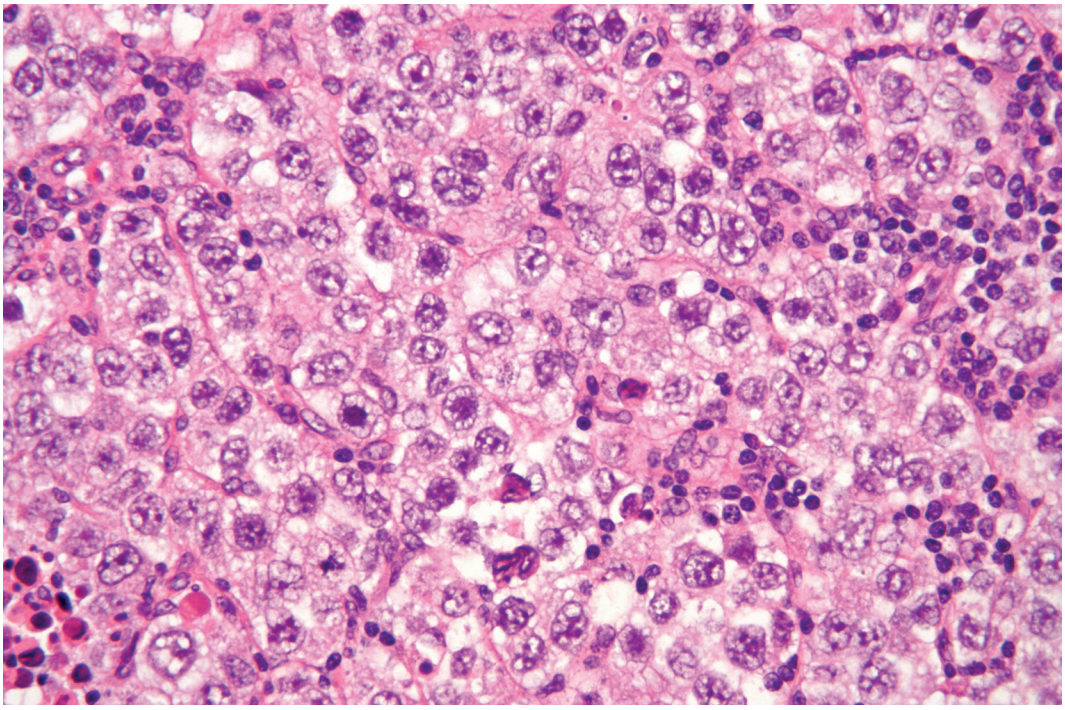
Le staminali, opportunamente stimolate, danno forma a una nuova lente, in soli tre mesi dall'intervento di rimozione della lente malata. Rispetto a un gruppo di piccoli pazienti operati nel modo tradizionale, ossia rimuovendo il cristallino in toto e sostituendolo con una lente artificiale, i bambini operati col nuovo metodo "soft" hanno presentato un recupero migliore della visione e minori effetti collaterali.

Secondo il professore Kang Zhang che ha coordinato il lavoro il prossimo passo sarà vedere se lo stesso metodo "soft", di ricostruire il cristallino possa essere adottato anche nella cura delle cataratte degli anziani, che rappresentano la forma più diffusa di cataratta.

NOVITÀ PER I PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 1: TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI AUTOLOGHE PER DIMINUIRE LA DOSE DI INSULINA DA INIETTARE

http://press.endocrine.org/doi/pdf/10.1210/jc.2015-2776

Un trial clinico condotto dal team guidato dal professor Fernando Lavalle-Gonzalez, della *Autonomous University of New Leon di* Monterrey, Messico, ha coinvolto sedici pazienti tra gli 8 ed i 25 anni con una diagnosi recente di diabete di tipo 1, sottoponendoli a trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche in day-ho-



spital. I ricercatori hanno riportato che: “l’81% dei pazienti ha aumentato la propria produzione e rilascio di insulina ed ha diminuito la dose di insulina da ricevere”.

Sette pazienti (44%) hanno ottenuto l’indipendenza dall’insulina, e questo risultato è rimasto valido durante il successivo controllo per una durata di 34 mesi e il livello di emoglobina glicata A1c ha dimostrato una diminuzione di circa il 2,3% nel corso di sei mesi. Inoltre, sei pazienti (37%) hanno avuto una risposta parziale, mentre tre pazienti (il restante 19%) non hanno risposto in alcun modo alla terapia.

BUONA FORMA FISICA DA GIOVANI PREVIENE DIABETE DI TIPO 2 DA ADULTI

http://annals.org/article.aspx?articleid=2499473

Il diabete di tipo 2 è uno dei problemi di salute più frequenti del mondo occidentale e colpisce circa 300 milioni di persone. I noti fattori di rischio sono il peso eccessivo, l’inattività, la storia familiare, la razza, l’età e la pressione alta. Ad indagare il ruolo del fitness nella prevenzione di una patologia diffusissima come il diabete di tipo 2 è stato un gruppo di ricercatori del Dipartimento di Medicina della *Stanford University* in California.

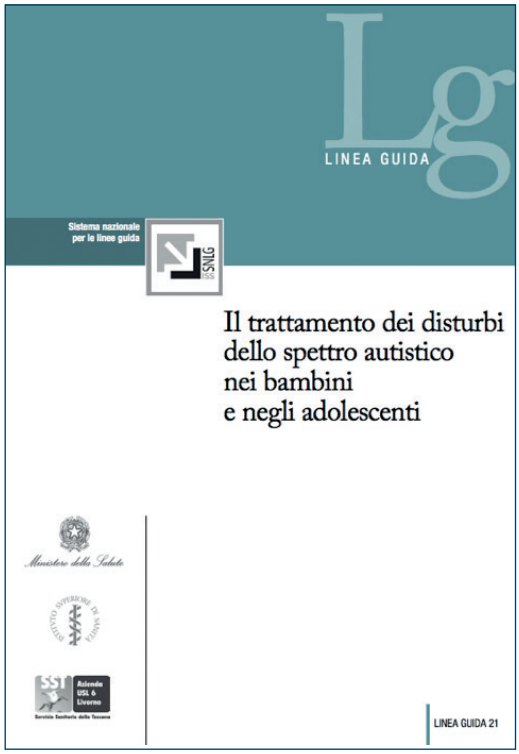
Lo studio, guidato dal professor Casey Crump, ha analizzato i dati relativi ad oltre 1,5 milioni di militari di leva svedesi ed è stato pubblicato sulla rivista *Annals of Internal Medicine.* In questo studio, per i controlli di leva, le reclute diciottenni sono state sottoposte a test standardizzati per misurarne la capacità aerobica e la forza muscolare.

Si è dunque messo in evidenza che: avere una buona forma fisica da giovani, diminuisce le probabilità di ammalarsi di diabete da adulti, o comunque ne posticipa l'insorgenza. Il team ha infatti scoperto che, indipendentemente da peso, contesto economico o storia familiare, minore forza muscolare e minori capacità cardiorespiratorie andavano di pari passo con un maggior rischio di diabete di tipo 2 da adulti. L'allenamento fisico, infatti, oltre a ridurre la

quantità di grasso, migliora la crescita delle fibre muscolari, aumentando l'utilizzo di glucosio e aiutando a tenere sotto controllo l'insulina. Inoltre, potenzia la densità mitocondriale (le centrali elettriche della cellula) e l'attività degli enzimi ossidativi, processi che migliorano la sensibilità all'insulina.

LINEA GUIDA PER L'AUTISMO DELL'AGENZIA EUROPEA DEI FARMACI

http://www.snlg-iss.it/cms/files/LG_autismo_def.pdf



Secondo l'*Organizzazione Mondiale della Sanità* almeno 1 bambino su 160 ha un disturbo dello spettro autistico, ma la scarsa conoscenza della condizione e le difficoltà nella diagnosi possono renderne difficile l'identificazione. La diagnosi si basa per lo più su criteri comportamentali e, non esistendo un trattamento efficace autorizzato per i sintomi principali dell'autismo, si ricorre a quelli non specifici per gestire i comportamenti problematici, principalmente attraverso terapie comportamentali e programmi sociali ed educativi.

Il disturbo dello spettro autistico riguarda un gruppo di disabilità dello sviluppo neurologico con sintomi che tipicamente si presentano prima dei tre anni e persistono nell'età adulta. Tali disabilità sono descritte come "disturbi dello spettro" perché colpiscono ogni persona in tanti modi diversi e possono variare da molto lievi a gravi. La condizione è caratterizzata da difficoltà di interazione sociale e modelli di comportamento eccessivamente ripetitivi.

L'Agenzia Europea dei Farmaci *(The European Medicines Agency, EMA)* ha pubblicato delle Linee guida per lo sviluppo clinico dei farmaci, per il trattamento del disturbo dello spettro autistico, per una consultazione pubblica di 6 mesi. La pubblicazione di queste Linee guida è di particolare importanza, perché fornisce supporto sui criteri di diagnosi e di inclusione per la selezione dei pazienti, sui metodi per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza, sulla progettazione degli studi clinici, sui problemi specifici legati alla fascia d'età (infanzia, rispetto all'età adulta) e sulla necessità di studi comparativi.

Si tratta del primo documento di orientamento elaborato dal Comitato per i medicinali per uso umano *(Committee for Human Medicinal Products, CHMP)* per promuovere lo sviluppo di farmaci per il trattamento dell'autismo e si basa sui più recenti progressi nel campo della comprensione dei meccanismi patologici legati al disturbo e sugli "scientific advice" dell'*EMA*.

EVITARE MALATTIE CRONICHE AGLI ANZIANI CON VACCINI "SALVAVITA"

http://www.waidid.org/site/biannualcongress

Nel corso del primo Congresso biennale dell'Associazione mondiale per le malattie infettive e disordini immunologici *WAidid (World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders)* tenutosi a Milano, è emerso che i vaccini sono "salvavita" per gli anziani, eppure ancora troppe malattie

prevenibili con le vaccinazioni affliggono le persone in Europa con età maggiore ai 65 anni, con complicanze spesso gravi. Basti pensare che, nonostante sia del 75% l'obiettivo ufficiale raccomandato dall'*Organizzazione Mondiale della Sanità* e dal *Consiglio dell'Unione Europea* relativamente al vaccino antinfluenzale, solo 2 Nazioni (Paesi Bassi e Regno Unito) sono riuscite a raggiungerlo.

Nel corso del meeting sono state presentate due ricerche redatte da un gruppo di esperti europei e di *Sanofi Pasteur MSD* in Svizzera che hanno evidenziato come le malattie prevenibili con i vaccini abbiano un forte peso sulla salute degli anziani europei, soprattutto a causa del calo delle vaccinazioni.

Diversi vaccini sono raccomandati in tutta Europa per gli anziani, perlopiù nella popolazione dai 65 anni in su, per proteggerli contro malattie come influenza, pneumococco, pertosse, Herpes zoster, noto anche come Fuoco di Sant'Antonio, tenuto conto della loro maggiore vulnerabilità legata al naturale indebolimento del sistema immunitario dovuto all'età (la cosiddetta "immunosenescenza"). Il professor Gaetano Gavazzi del *Policlinico Universitario di Grenoble* dichiara che "Negli anziani, alcune malattie infettive come l'influenza, le malattie da pneumococco o l'Herpes Zoster possono avere un esito peggiore rispetto alla popolazione più giovane, esito che conduce in alcuni casi a una cascata di eventi e a un declino dello stato funzionale".

"L'insorgenza di queste malattie negli anziani può segnare l'inizio di perdita di autonomia e tutto questo potrebbe essere evitato grazie alle vaccinazioni".

Inoltre, la professoressa Susanna Esposito, Presidente di *WAidid* osserva che "A fronte di malattie prevenibili con i vaccini ormai ben controllate nella popolazione pediatrica, un numero molto maggiore di casi di malattie analogamente prevenibili si verificano negli anziani". "È importante capire che i vaccini non sono solo per i bambini e che la vaccinazione dovrebbe essere considerata una componente chiave di prevenzione di routine, per preservare la salute delle persone anziane". ■