

Il premio Nobel per la Medicina 2015 per la ricerca su malaria e malattie dimenticate

Già nel 2011 la professoressa Youyou Tu fu insignita del *Clinical Research Award* Lasker DeBakey per la scoperta dell'Artemisinina ed il suo impiego nella cura della malaria. Il premio Lasker è molte volte un'anticamera per il Nobel.

All'inizio della Rivoluzione Culturale il Governo Cinese e il Presidente Mao in persona lanciarono un progetto militare segreto con l'obiettivo di trovare un rimedio alla malaria che costituiva un vero flagello in tutta l'Asia nel momento in cui il principale antimalarico, la cloroquina, non era più attiva in molti paesi. Si trattava allora anche di aiutare il VietNam nella guerra con gli USA.

Il progetto fu chiamato Project 523 (23 maggio) ed ebbe inizio nel 1967; la professoressa YouYou Tu fu nominata a capo del progetto presso il suo Istituto (China Academy of Chinese Medial Service, Peijing).

Il gruppo dei ricercatori coinvolti nella ricerca si orientarono in particolar modo nello studiare i rimedi della medicina tradizionale cinese, in linea con le sollecitazioni di Mao di "esplorare e migliorare ulteriormente" la "grande casa del tesoro" della medicina tradizionale cinese. Tu studiò i testi antichi ed i rimedi popolari; furono raccolti più di 2.000 possibili ricette; nel 1971 il suo team ottenne quasi 400 estratti di 200 erbe che furono valutati per la loro potenziale attività contro i *Plasmodia*. Uno in particolare Qinghao (*Artemisia annua*) inibiva in modo molto significativo la crescita del parassita negli animali; all'epoca non era disponibili ancora le colture cellulari per i plasmodi.

Le prime descrizioni del rimedio nella letteratura antica cinese risalivano alle "52 prescrizioni" del 162 a.C. trovato nella tomba Mawangdui della dinastia Han; Tu scoprì anche un brano nel Manuale di prescrizioni per le Emergenze (340 dC) di Ge Hong che spiegava come ottenere il rimedio dall'Artemisia.

Fu in seguito a ulteriori prove e ricerche che il gruppo di ricerca, nel marzo 1972, portò i primi risultati concreti dell'estratto ottenuto. Dopo le prime esperienze in campo umano l'8 novembre 1972 la professoressa Tu ed i suoi colleghi ottennero la sostanza pura che chiamarono Qinghaosu (letteralmente, il principio di Qinghao), che è attualmente chiamata artemisinina; nel 1973 venne modificata anche a dihydroartemisinina. Seguirono altre esperienze cliniche, ma fu soltanto nel 1979 che fu pubblicato un primo rapporto in lingua inglese. I risultati erano già allora eccezionali. I risultati vennero conosciuti anche in occidente e nel 1981 il WHO invitò la professoressa Tu a presentare i suoi dati alla comunità scientifica internazionale.

Nel 1980 furono condotti i primi studi comparativi in collaborazione anche con altri studiosi tra cui Keith Arnold (colui che aveva contribuito a scoprire la meflochina); pochi anni prima gli stessi studiosi si trovavano su due trincee diverse in VietNam; i risultati confermarono l'efficacia dell'artemisinina da sola o in associazione con altri farmaci allora in uso.

Per molte ragioni, purtroppo, i derivati dell'artemisinina stentarono ancora alcuni anni ad essere considerati la prima scelta in terapia antimalarica, e negli anni '90 il gruppo coordinato da Nick White in Thailandia effettuò i primi studi di associazione di artesunato e meflochina, dimostrando che l'associazione

permetteva di superare il problema della resistenza alla monoterapia ; in seguito il programma TDR dell'Organizzazione Mondiale della Sanità coordinò gli studi clinici comparativi in Africa che dimostrarono definitivamente la superiorità delle associazioni a base di derivati della artemisinina che divennero dunque il trattamento di prima linea della malaria non complicata. Relativamente alla malaria grave, si dovette attendere sino al 2010 con la pubblicazione su The Lancet dei risultati che dimostrarono la maggiore efficacia dell'artesunato sul chinino sia in campo pediatrico che nell'adulto con una significativa riduzione di mortalità. La rivista The Lancet, nel 2010, pubblicò un editoriale che diceva "*For severe malaria, artesunate is the answer*" e nel 2014 l'OMS indicò questi farmaci come di prima scelta nel trattamento della malaria grave. Secondo diversi studiosi questi ritardi dovuti anche a diffidenza e scarsa collaborazione hanno causato molti decessi in più rispetto a quelli che si sarebbero verificati se gli studi fossero stati apprezzati e approfonditi prima.

Anche i ricercatori William Campbell e Satoshi Omura sono stati premiati con il Nobel, in questo caso per aver scoperto l'ivermectina, altro farmaco antiparassitario impiegato per il trattamento dell'oncocercosi, patologia invalidante per la popolazione di aree svantaggiate del pianeta.

Se da una parte questi giusti riconoscimenti evidenziano significativi progressi in termini di risposte adeguate a rilevanti problemi sanitari di un gran numero di persone svantaggiate, l'altra faccia della medaglia è rappresentata dal fatto che le scoperte risalgono a circa 40 anni fa, che i farmaci sono entrati in uso circa 15 anni fa e soprattutto che al momento non ci sono alternative efficaci ad artemisinina e ivermectina. I derivati dell'artemisinina costituiscono il cardine di tutti i trattamenti di prima linea della malaria e fenomeni di resistenza sono già stati rilevati. Ivermectina è tuttora l'unico farmaco utilizzabile per l'oncocercosi.

"Il Consiglio Direttivo SIMET"