

25.aprile

Quando inizia la malattia di Parkinson?

*La malattia, accesso involontario a noi stessi,
ci assoggetta alla "profondità", ci condanna ad essa.
Il malato? Un metafisico suo malgrado.*

EM Cioran

Premessa

Esistono prove convincenti che il processo neurodegenerativo della **malattia di Parkinson** inizia molti anni prima dell'inizio delle manifestazioni motorie. Le stime iniziali basate sui risultati neuropatologici nigrali o sull'imaging della dopamina striatale hanno suggerito **un periodo preclinico da 5 a 6 anni.**

Tuttavia, prove più recenti della patologia del corpo di Lewy in altre popolazioni neuronali precedenti al coinvolgimento nigrale suggeriscono che la fase preclinica potrebbe essere molto più lunga.

Gli studi epidemiologici sulle manifestazioni non motorie, come la stitichezza, i disturbi d'ansia, il disturbo del comportamento del sonno con movimento rapido degli occhi (RBD) e l'anemia, suggeriscono che il periodo preclinico si estenda almeno **20 anni prima delle manifestazioni motorie**. La compromissione dell'olfatto e la depressione possono anche precedere l'insorgenza delle manifestazioni motorie; tuttavia, il tempo di ritardo potrebbe essere più breve.

La **malattia di Parkinson (MdP)** è una malattia neurodegenerativa che si traduce in una progressiva disfunzione motoria extrapiramidale principalmente correlata alla perdita della funzione nigrostriatale dopaminergica. La longevità è sostanzialmente migliorata con la terapia sostitutiva della dopamina

Elbaz A et al. Survival study of Parkinson disease in Olmsted County, Minnesota. Arch Neurol. 2003 Jan;60(1):91-6.

Tuttavia, i sintomi motori del morbo di Parkinson in stadio avanzato rispondono in modo incompleto alla levodopa o ai farmaci correlati e ora si riconosce che sono causati da meccanismi non dopaminergici.

Ahlskog JE. Beating a dead horse: dopamine and Parkinson disease. Neurology. 2007 Oct 23;69(17):1701-11.

Sebbene la via dopaminergica nigrostriatale possa ancora contenere indizi, la ricerca sulle cause del morbo di Parkinson si è ora estesa oltre questo sistema.

Gli indizi relativi alle cause del PD dipendono in modo cruciale dal tempo perché i fattori causali possono emergere e scomparire in qualsiasi momento durante la vita dei pazienti; tuttavia, alcuni fattori causali componenti devono essere presenti prima della prima evidenza dell'insorgenza del morbo di Parkinson. Pertanto, la datazione della vera insorgenza del morbo di Parkinson è importante per dirigere correttamente la ricerca di biomarcatori predittivi e fattori di rischio e protettivi.

Dati neuropatologici e di imaging

Fino a poco tempo fa, si riteneva che il sistema dopaminergico nigrostriatale fosse fondamentale per il PD e la durata della fase preclinica era stimata mediante estrapolazione all'indietro dal tasso noto di perdita nigrostriatale dagli studi autoptici. L'estrapolazione da serie di cervelli post mortem con patologia a corpi di Lewy nella substantia nigra prevedeva uno stadio preclinico di circa 5 anni.

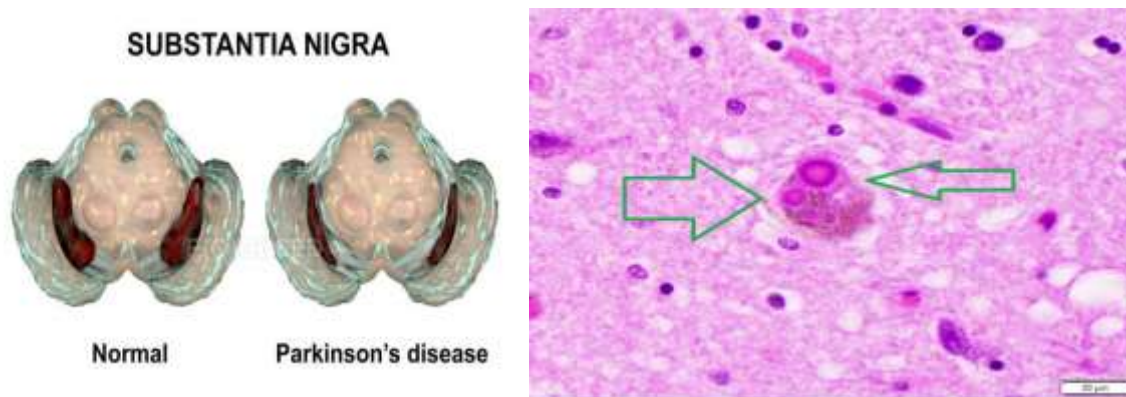
Ahlskog JE. Beating a dead horse: dopamine and Parkinson disease. *Neurology*. 2007 Oct 23;69(17):1701-11.

Allo stesso modo, gli studi di tomografia a emissione di positroni hanno stimato una fase preclinica di 6 anni

Tuttavia, gli studi di **Braak** e colleghi sottolineano che la patologia a corpi di Lewy è molto più diffusa di quanto precedentemente

Braak H et al. Gastric alpha-synuclein immunoreactive inclusions in Meissner's and Auerbach's plexuses in cases staged for Parkinson's disease-related brain pathology. *Neurosci Lett*. 2006 Mar 20;396(1):67-72.

La substantia nigra sembra essere relativamente risparmiata all'inizio del decorso della malattia, mentre altre regioni, tra cui il tronco encefalico inferiore, il bulbo olfattivo e il sistema nervoso autonomo, stanno già accumulando la patologia a corpi di Lewy.



each Tget al. Arizona Parkinson's Disease Consortium. Unified staging system for Lewy body disorders: correlation with nigrostriatal degeneration, cognitive impairment and motor dysfunction. *Acta Neuropathol*. 2009 Jun;117(6):613-34.

Pertanto, le stime precedenti della fase premotoria del PD che si concentravano esclusivamente sulla substantia nigra ora sembrano essere grossolane sottostime.

Negli ultimi anni prove emergenti mostrano che i test di amplificazione del seme dell' α -sinucleina (SAA) hanno il potenziale per differenziare le persone con *malattia di Parkinson* dai controlli sani.

Un team di ricercatori della **Parkinson's Progression Markers Initiative**. Coordinati da andrei Siderowf del partment of Neurology, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia ja pubblicato il report

Siderowf A et al.

Parkinson's Progression Markers Initiative.

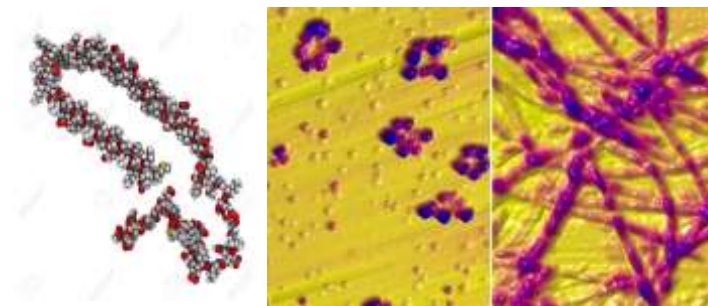
Assessment of heterogeneity among participants in the Parkinson's Progression Markers Initiative cohort using α -synuclein seed amplification: a cross-sectional study.

Lancet Neurol. 2023 May;22(5):407-417.

Analizzando la coorte ben caratterizzata e multicentrica della **Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI)**



ha definito le prestazioni diagnostiche *dell' α -sinucleina SAA* per esaminare se questo test identifica l'eterogeneità tra i pazienti e consente l'identificazione precoce dei gruppi a rischio.



Questa analisi trasversale si basa sulle valutazioni effettuate al momento dell'arruolamento per i partecipanti al PPMI (comprese le persone con malattia di Parkinson sporadica da varianti **LRRK2** e **GBA**, controlli sani, individui in fase prodromica con disturbo del comportamento del sonno dei movimenti oculari rapidi (RBD) o iposmia e non- portatori manifestanti di **LRRK2** e **GBA**varianti) da 33 studi ambulatoriali di neurologia accademica partecipanti in tutto il mondo (in Austria, Canada, Francia, Germania, Grecia, Israele, Italia, Paesi Bassi, Norvegia, Spagna, Regno Unito e Stati Uniti).

Questo studio rappresenta la più grande analisi finora dell' α -sinucleina SAA per la diagnosi biochimica della malattia di Parkinson

L'analisi dell' α -sinucleina SAA del CSF è stata eseguita utilizzando metodi precedentemente ampiamente validati.

E' stata valutata la sensibilità e la specificità dell' α -sinucleina SAA nei partecipanti con malattia di Parkinson e nei controlli sani, compresi i sottogruppi basati su caratteristiche genetiche e cliniche. È stata inoltre stabilita la frequenza dei risultati positivi *dell' α -sinucleina SAA* nei partecipanti prodromici (RBD e iposmia) e portatori non manifestanti di varianti genetiche associate al morbo di Parkinson, e confrontato *l' α -sinucleina SAA* con misure cliniche e altri biomarcatori.

Infine sono state utilizzate le stime dell'odds ratio con IC al 95% per misurare l'associazione tra lo stato di *α -sinucleina SAA* e le misure categoriche e gli IC al 95% di due campioni dal metodo di ricampionamento per valutare le differenze nelle mediane tra i partecipanti positivi e negativi *all' α -sinucleina SAA* per il continuo le misure.

È stato pertanto utilizzato un modello di regressione lineare per controllare potenziali fattori confondenti come l'età e il sesso.

Lo studio ha incluso **1123 partecipanti** che sono stati arruolati tra il 7 luglio 2010 e il 4 luglio 2019. Di questi,

545 avevano il morbo di Parkinson,

163 erano controlli sani

54 erano partecipanti con scansioni senza evidenza di deficit dopaminergico,

51 erano partecipanti prodromici

310 erano portatori non manifestanti.

La **sensibilità** per la malattia di Parkinson è stata **dell'87,7%** (95% CI 84,9–90,5)

la **specificità** per i controlli sani è stata del 96,3% (93,4–99,2).

La **sensibilità dell' α -sinucleina SAA** nella malattia di Parkinson sporadica con il tipico deficit olfattivo era del **98,6%** (96,4-99,4).

La proporzione di α -sinucleina SAA positiva era inferiore a questa cifra nei sottogruppi che includevano *LRRK2* Morbo di Parkinson (67,5% [59,2-75,8]) e partecipanti con malattia di Parkinson sporadica senza deficit olfattivo (78,3% [69,8-86,7]).

I partecipanti con variante *LRRK2* e olfatto normale avevano un tasso di positività SAA per α -sinucleina ancora più basso (34,7% [21,4–48,0]).

Tra i gruppi prodromici rischio, 44 (86%) su 51 partecipanti con RBD o iposmia avevano un SAA α -sinucleina positivo (16 su 18 con iposmia e 28 su 33 con RBD).

25 (8%) dei 310 portatori non manifestanti (14 su 159 [9%] *LRRK2* e 11 su 151 [7%] GBA) erano positivi.

Conclusioni

I risultati mostrano che il test classifica le persone con malattia di Parkinson con elevata sensibilità e specificità, fornisce informazioni sull'eterogeneità molecolare e rileva gli individui prodromici prima della diagnosi. Questi risultati suggeriscono un ruolo cruciale per l' α -sinucleina SAA nello sviluppo terapeutico, sia per identificare sottogruppi patologicamente definiti di persone con malattia di Parkinson sia per stabilire coorti a rischio definite da biomarcatori.

Per ulteriori approfondimenti :

Biomarcatori

[Parnetti L et al. CSF and blood biomarkers for Parkinson's disease. Lancet Neurol. 2019 Jun;18\(6\):573-586.](#)

In vista dell'adozione di biomarcatori del liquor e del sangue per migliorare l'accuratezza diagnostica e prognostica della malattia di Parkinson, è necessaria un'ulteriore convalida in ampie coorti indipendenti. sia per la diagnosi precoce e differenziale del morbo di Parkinson rispetto ai parkinsoniani atipici, sia per il monitoraggio della malattia

Corpi di Lewey

[Spillantini MG et al. Nature. 1997 Aug 28;388\(6645\):839-40..](#)

Qui descriviamo la forte colorazione dei corpi di Lewy della malattia di Parkinson idiopatica con anticorpi per l' α -sinucleina, una proteina presinaptica di funzione sconosciuta che è mutata in alcuni casi familiari della malattia. L' α -sinucleina può essere il componente principale del corpo di Lewy nella malattia di Parkinson.

Sviluppo di una diagnosi biochimica del morbo di Parkinson rilevando aggregati mal ripiegati di α -sinucleina nel liquido cerebrospinale.

[Shahnawaz M et al. Development of a Biochemical Diagnosis of Parkinson Disease by Detection of \$\alpha\$ -Synuclein Misfolded Aggregates in Cerebrospinal Fluid. JAMA Neurol. 2017 Feb 1;74\(2\):163-172.](#)

I risultati suggeriscono che il rilevamento di α Syn oligomeri da parte di α Syn-PMCA nel liquido cerebrospinale di pazienti affetti da PD può offrire una buona opportunità per una diagnosi biochimica sensibile e specifica della malattia.

Alfa-sinucleina RT-QuIC nel liquido cerebrospinale di pazienti con alfa-sinucleinopatie.

[Fairfoul G et al. Alpha-synuclein RT-QuIC in the CSF of patients with alpha-synucleinopathies. Ann Clin Transl Neurol. 2016 Aug 28;3\(10\):812-818.](#)

Questi risultati suggeriscono che l'analisi RT-QuIC del liquido cerebrospinale è potenzialmente utile per la valutazione clinica precoce dei pazienti con alfa-sinucleinopatie.

Saggio RT-QuIC ultrasensibile con elevata sensibilità e specificità per le sinucleinopatie associate a corpi di Lewy.

[Rossi M et al. Ultrasensitive RT-QuIC assay with high sensitivity and specificity for Lewy body-associated synucleinopathies. Acta Neuropathol. 2020 Jul;140\(1\):49-62.](#)

L' α -sinucleina RT-QuIC fornisce un marcatore accurato delle sinucleinopatie legate alla patologia LB e può avere un ruolo fondamentale nella discriminazione precoce e nella gestione dei pazienti affetti. La scoperta di nessuna attività di semina dell' α -sinucleina nell'MSA sembra supportare l'opinione corrente secondo cui MSA e LBD sono associati a diversi ceppi conformazionali di α -sinucleina.

Rilevazione di α -sinucleina nel liquido cerebrospinale mediante RT-QuIC in pazienti con disturbo del comportamento del sonno con movimento rapido degli occhi isolato: uno studio osservazionale longitudinale.

[Iranzo A et al. Detection of \$\alpha\$ -synuclein in CSF by RT-QuIC in patients with isolated rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: a longitudinal observational study. Lancet Neurol. 2021 Mar;20\(3\):203-212.](#)

Nei pazienti con IRBD, RT-QuIC rileva l' α -sinucleina mal ripiegata nel liquido cerebrospinale con sensibilità e specificità del 90% e la positività dell' α -sinucleina è stata associata a un aumentato rischio di successiva diagnosi di morbo di Parkinson o demenza con corpi di Lewy. Il rilevamento dell' α -sinucleina nel liquido cerebrospinale rappresenta un potenziale marcatore prodromico del morbo di Parkinson e della demenza a corpi di Lewy. Se questi risultati vengono replicati in ulteriori coorti, il rilevamento dell' α -sinucleina CSF mediante RT-QuIC potrebbe essere utilizzato per arricchire le coorti IRBD negli studi neuroprotettivi, in particolare quando si valutano gli interventi mirati all' α -sinucleina.

Evoluzione dei biomarcatori del liquido cerebrospinale della malattia di Alzheimer nella malattia di Parkinson precoce.

[Irwin DJ et al. Parkinson's Progression Marker Initiative. Evolution of Alzheimer's Disease Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Early Parkinson's Disease. Ann Neurol. 2020 Sep;88\(3\):574-587.](#)

I risultati suggeriscono che i biomarcatori di AD del CSF al basale possono avere un valore prognostico nel PD precoce e che il cambiamento dinamico di questi marcatori, sebbene modesto in un periodo di 3 anni, suggerisce che i profili dei biomarcatori nel PD potrebbero deviare dall'invecchiamento sano.

Caratteristiche di imaging del trasportatore clinico e della dopamina dei portatori di mutazioni LRRK2 e GBA non manifeste

Simuni T et al. Clinical and dopamine transporter imaging characteristics of non-manifest LRRK2 and GBA mutation carriers in the Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI): a cross-sectional study. *Lancet Neurol.* 2020 Jan;19(1):71-80.

I nostri dati mostrano evidenza di sottili segni motori e non motori della malattia di Parkinson in portatori non manifestati rispetto a controlli sani che possono precedere il deficit di DAT. I dati longitudinali saranno essenziali per confermare questi risultati e definire la traiettoria e i predittori per lo sviluppo della malattia di Parkinson.

Seed Amplification Assay (SAA) per il rilevamento di aggregati patologici di α Synuclein nel CSF come biomarcatore per la malattia di Parkinson e le relative sinucleinopatie.

Concha-Marambio L et al. . Seed amplification assay for the detection of pathologic alpha-synuclein aggregates in cerebrospinal fluid. *Nat Protoc.* 2023 Apr;18(4):1179-1196

Gli aggregati di alfa-sinucleina (α Syn) mal ripiegati sono un evento caratteristico nella malattia di Parkinson (MdP) e in altre sinucleinopatie. Recentemente, i test di amplificazione del seme α Syn (α Syn-SAA) hanno mostrato risultati promettenti come test per la diagnosi biochimica delle sinucleinopatie. Gli α Syn-SAA utilizzano la natura intrinseca auto-replicativa degli aggregati α Syn mal ripiegati (semi) per moltiplicarli in vitro. In questi saggi, i semi α Syn circolanti nei fluidi biologici sono amplificati da un processo ciclico che include la frammentazione aggregata in semi autopropaganti più piccoli, seguita dall'allungamento a spese dell' α Syn ricombinante (rec- α Syn). L'amplificazione dei semi consente il rilevamento mediante coloranti fluorescenti specifici per gli amiloidi, come la tioflavina T. Diversi rapporti α Syn-SAA sono stati pubblicati in passato con il nome di "amplificazione ciclica di misfolding proteico" (α Syn-PMCA) e 'conversione indotta da tremati in tempo reale'. Qui, descriviamo un protocollo per α Syn-SAA, originariamente riportato come α Syn-PMCA, che consente il rilevamento di aggregati α Syn in campioni di liquido cerebrospinale da pazienti affetti da PD, demenza con corpi di Lewy o atrofia multisistemica (MSA). Inoltre, questo α Syn-SAA può differenziare gli aggregati α Syn da pazienti con PD rispetto a quelli da pazienti con MSA, anche in campioni retrospettivi da pazienti con insufficienza autonoma pura che successivamente hanno sviluppato PD o MSA. Descriviamo anche le modifiche al protocollo originale introdotto per sviluppare una versione ottimizzata del test. La versione ottimizzata accorcia la durata del test, diminuisce la quantità di rec- α Syn richiesta e riduce il numero di risultati inconcludenti.

Neuropatologia delle sinucleinopatie genetiche con parkinsonismo: revisione della letteratura.

Schneider SA, Alcalay RN. Neuropathology of genetic synucleinopathies with parkinsonism: Review of the literature. *Mov Disord.* 2017 Nov;32(11):1504-1523. doi: 10.1002/mds.27193. PMID: 29124790; PMCID: PMC5726430.

Pertanto, gli autori possono concludere che la presenza di corpi di Lewy non è specifica per la diagnosi di PD e che la PD può essere diagnosticata anche in assenza di patologia a corpi di Lewy. Gli interventi che riducono il carico di alfa-sinucleina possono essere più giustificati in SNCA-PD o GBA-PD che in altre forme genetiche di PD. Il numero di autopsie genetiche PD riportate rimane piccolo e ci sono limitati studi genotipo-clinico-patologico-fenotipo. Perciò, sono necessarie serie più ampie di autopsie da pazienti PD genetici

Saggi di amplificazione del seme di α -sinucleina per la diagnosi di sinucleinopatie: la via da seguire.

Bellomo G et al. α -Synuclein Seed Amplification Assays for Diagnosing Synucleinopathies: The Way Forward. *Neurology.* 2022 Aug 2;99(5):195-205.

Di fronte a questi dati altamente promettenti, che rendono l'attività di seeding di α -syn rilevata dagli SAA come il biomarcatore diagnostico più promettente per le sinucleinopatie, ci sono ancora problemi preanalitici e analitici, per lo più legati alla standardizzazione del dosaggio, che devono essere risolti. In questa recensione, discutiamo i risultati chiave a supporto dell'applicazione clinica degli SAA α -syn per identificare il PD e altre sinucleinopatie, i bisogni insoddisfatti e le prospettive future. che rendono l'attività di semina di α -syn rilevata dagli SAA come il biomarcatore diagnostico più promettente per le sinucleinopatie, ci sono ancora problemi preanalitici e analitici, per lo più legati alla standardizzazione del dosaggio, che devono essere risolti. In questa recensione, discutiamo i risultati chiave a supporto dell'applicazione clinica degli SAA α -syn per identificare il PD e altre sinucleinopatie, i bisogni insoddisfatti e le prospettive future. che rendono l'attività di semina di α -syn rilevata dagli SAA come il biomarcatore diagnostico più promettente per le sinucleinopatie, ci sono ancora problemi preanalitici e analitici, per lo più legati alla standardizzazione del dosaggio, che devono essere risolti. In questa recensione, discutiamo i risultati chiave a supporto dell'applicazione clinica degli SAA α -syn per identificare il PD e altre sinucleinopatie, i bisogni insoddisfatti e le prospettive future.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 25 aprile 2022

Arcturus il vaccino "mRNA aurtoreplicante" che si copia da solo e protegge dal COVID-19

Un terzo vaccino a (mRNA) sembra aver dimostrato il suo valore potenziale contro il COVID19. Sebbene sia più di un anno indietro rispetto ai vaccini Moderna e Pfizer-BioNTech ad oggi considerati standard di riferimento, questo nuovo vaccino potrebbe presentare vantaggi significativi: conservazione più facile, insieme a costi inferiori in quanto il suo design "autoamplificante" consente di utilizzare dosi più piccole

La Arcturus Therapeutics di San Diego ha annunciato ieri in un comunicato stampa che il vaccino ha una efficacia del 55% contro COVID-19 sintomatico e del 95% contro malattie gravi e la morte in uno studio di fase3 condotto in Vietnam che ha coinvolto in più di 17.000 partecipanti . È un risultato importante che dimostra per la prima volta che un vaccino a RNA autoamplificante COVID-19 si è dimostrato sicuro ed efficace negli studi sull'uomo. Il successo del vaccino Arcturus potrebbe contribuire a rendere i vaccini mRNA più ampiamente accessibili.

Disponibile in formato liofilizzato può essere conservato a temperatura ambiente, quindi reidratato e saltare così la catena del freddo dei vaccini "mRNA liquidi" in uso. La Vinbiocare Biotechnology di Hanoi che ha collaborato con Arcturus allo studio, ha presentato i dati sull'efficacia alle autorità di regolamentazione per l'autorizzazione all'uso di emergenza, spera di attivare al più presto la produzione del vaccino in Vietnam I vaccini Pfizer-BioNTech e Moderna contengono mRNA che codifica per la proteina spike SARSCoV-2.

Quando i vaccini vengono iniettati, forniscono l'mRNA alle cellule, che creano copie di spike eliminando il materiale genetico estraneo entro pochi giorni. Il vaccino auto-amplificante di Arcturus e gli altri in fase di sviluppo, includono nella struttura enzimi da alfavirus capaci di copiare ripetutamente il filamento genetico all'interno di una cellula e rimanere nel corpo per più del doppio del tempo. Tuttavia i vaccini autoamplificanti non possono utilizzare una modifica dell'mRNA che è la chiave per i vaccini Moderna e Pfizer-BioNTech: la sostituzione dell'uridina naturale dell'RNA con la pseudouridina. Gli studi hanno dimostrato che questa sostituzione comporta livelli più elevati della proteina spike e una minore produzione di citochine che possono causare effetti collaterali. Un vaccino mRNA convenzionale prodotto da CureVac ha fallito in una prova di efficacia l'anno scorso e alcuni addetti ai lavori hanno ipotizzato che ciò potrebbe essere dovuto al fatto che non utilizzava la pseudouridina. Questo teoricamente potrebbe essere un handicap anche per Arcturus ma i ricercatori di San Diego affermano che i risultati sull'efficacia ridimensionano queste preoccupazioni ([vedi allegato](#)) La sperimentazione, iniziata nell'agosto 2021, ha somministrato ai partecipanti due dosi, ciascuna contenente 5 microgrammi di mRNA autoamplificante, distanziate di 28 giorni l'una dall'altra.

I vaccini Pfizer-BioNTech e Moderna utilizzano rispettivamente dosi di 30 microgrammi e 100 microgrammi per le prime due somministrazioni. Arcturus ha mostrato una efficacia contro l'infezione sintomatica del - 55% inferiore al 90-95% osservato nelle prove dei primi due vaccini mRNA attualmente in

uso che hanno affrontato il virus SARS-CoV-2 originale non ancora entrato nel vortice delle varianti Arcturus, basato su un ceppo simile, ha dovuto proteggere dalle varianti Delta e Omicron che circolavano in Vietnam durante la sperimentazione, che si sono evolute notevolmente dal ceppo ancestrale, diminuendo il potere degli anticorpi attivati dal vaccino. Pertanto il confronto dell'efficacia non è esaustivo, inoltre dei 43 casi gravi di COVID-19 registrati da Arcturus durante lo studio, solo due erano nel gruppo vaccinato e 9 delle 10 persone con COVID-19 che sono decedute hanno ricevuto il placebo. Questi sono davvero risultati "entusiasmanti" in quanto la bassa dose utilizzata qui, da 6 a 20 volte inferiore rispetto ai vaccini a RNA approvati, indica ulteriormente che la tecnologia dell'RNA autoamplificante ha un enorme potenziale di sviluppo.

Un vaccino contro il COVID-19 con mRNA autoamplificante teoricamente potrebbe sostituire le due dosi primarie, dandogli un vantaggio ancora più chiaro rispetto ai suoi competitors

Un richiamo mesi dopo potrebbe ancora essere giustificato, come è incoraggiato ora per gli attuali vaccini mRNA. Ma gli mRNA autoamplificanti potrebbero anche portare a risposte immunitarie più durature. Quando è iniziato lo studio Arcturus, meno del 15% della popolazione vietnamita idonea aveva ricevuto anche una singola dose di vaccino COVID-19. Ora, la cifra è dell'80%, il che solleva la questione di come si comporterà il vaccino nella stragrande maggioranza delle persone che sono già state vaccinate o naturalmente esposte a SARS-CoV-2. Arcturus spera di avviare presto un test su 2400 persone per valutarne il valore come booster di richiamo. Questo studio mirerà a dimostrare che il vaccino aumenta le risposte anticorpali che altri studi hanno dimostrato correlano con la protezione, sebbene nessun nuovo vaccino COVID-19 abbia ancora ricevuto l'autorizzazione da severi regolatori statunitensi o europei sulla base di dati di "immunobridging". La collaborazione Pfizer-BioNTech e Moderna ha ricevuto critiche per non aver condiviso rapidamente le proprie capacità di produzione e proprietà intellettuale con i paesi in via di sviluppo, che hanno avuto relativamente scarso accesso ai loro vaccini mRNA. Arcturus, al contrario nell'agosto del 2021 ha concordato un accordo di trasferimento tecnologico con Vinbiocare, che attualmente sta costruendo uno stabilimento ad Hanoi per produrre il vaccino. Molti analisti del "mercato dei vaccini" ritengono che il debutto di Arcturus nel mondo dei vaccinati stia avvenendo troppo tardi, almeno per quanto riguarda la vaccinazione primaria", ritengo tuttavia che potrà trovare un suo mercato in paesi che hanno tassi di vaccinazione molto più bassi rispetto al Vietnam e sicuramente sarà disponibile ad un prezzo decisamente accessibile

Allegato: Comunicato stampa di San Diego del 20 aprile Arcturus Announces Self-amplifying COVID-19 mRNA Vaccine Candidate ARCT-154 Meets Primary Efficacy Endpoint in Phase 3 Study (vai all'originale)

Un anno fa... Baedeker/Replay del 25 aprile 2021

Egoismo e solidarietà vaccinale al tempo della pandemia

Buon 25 Aprile

La madre del partigiano
Sulla neve bianca bianca
c'è una macchia color vermiglio;
è il sangue, il sangue di mio figlio,
morto per la libertà.
Quando il sole la neve scioglie
un fiore rosso vedi spuntare:
o tu che passi, non lo strappare,
è il fiore della libertà.
Quando scesero i partigiani
a liberare le nostre case,
sui monti azzurri mio figlio rimase
a far la guardia alla libertà.

Gianni Rodari