

Medicina all'avanguardia

In questo percorso troverai delle informazioni sulla medicina all'avanguardia e sulla medicina sperimentale. Scoprirai cosa prevede la sperimentazione clinica, la terapia fagica, l'elettroceutica e cosa sono le cellule senescenti.

AUTORE: Branka Grivčevska

LIVELLO QCER: C1

AREA DISCIPLINARE: Medicina

DURATA: 120 min

MATERIALI DIDATTICI:

1. Testo scritto “**Sperimentazione clinica**”, (tratto ed adattato da “Sperimentazione, protocollo, farmaci, malattie, terapie nuove, studio”, <https://www.crob.it/sperimentazioni-cliniche/cose-una-sperimentazione-clinica/>; [Sperimentazioni cliniche - Istituto Oncologico Veneto \(ioveneto.it\); SPERIMENTAZIONE CLINICA web 2017_08_01 \(ioveneto.it\); https://www.aifa.gov.it/-/sperimentazioni-cliniche-in-italia-i-dati-del-triennio-2020-2022;](https://www.ioveneto.it/SPERIMENTAZIONE_CLINICA_web_2017_08_01) <https://www.sperimentazioneliniche.it/>; <https://www.farmacianews.it/la-sperimentazione-clinica-dei-medicinali-in-italia-il-rapporto-2023/>; https://registar.malmed.gov.mk/registar/klinicki_ispitivanja/; https://msmakedonija.eu.org/multipla-skleroza/clinical_trials/
2. Testo scritto “**Teparia fagica, quando i virus diventano nostri alleati**”, Zanichelli.it, <https://aulascienze.scuola.zanichelli.it/blog-scienze/omics/terapia-fagica-quando-i-virus-diventano-nostri-alleati>
3. Testo scritto “**Curati con una scossa**”, Focus.it, https://www.unicampus.it/storage/45f9415a/2018-01-23_dilazzaroFOCUS.pdf
4. Testo scritto “**Elettroceutica**”, Wikipedia.it, <https://it.wikipedia.org/wiki/Elettroceutica>
5. Testo scritto “**Salute Alzheimer: e se prendessimo di mira le cellule senescenti?**”, Focus.it, <https://www.focus.it/scienza/salute/alzheimer-e-se-prendessimo-di-mira-le-cellule-senescenti>

OBIETTIVI:

- *lessicali*: comprendere ed acquisire il lessico relativo alla medicina del futuro; alla sperimentazione clinica; al protocollo sperimentale; alla terapia fagica e alle cellule senescenti;
- *grammaticali*: ripasso - formazione delle parole (derivazione); connettori testuali;
- *(inter)culturali*: paragonare il progresso della medicina sperimentale in Italia e in altri paesi.

COMPETENZA:

- *Competenza lessicale*: acquisire e applicare il vocabolario relativo all'area medica
- *Competenza grammaticale*: formazione delle parole dell'area medica (ripasso); connettori testuali.

ABILITÀ:

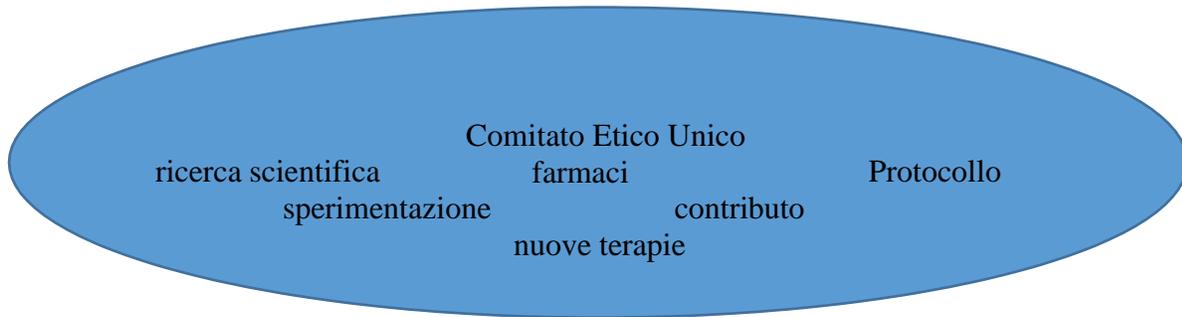
- *comprensione scritta*: essere in grado di comprendere testi relativi alla sperimentazione clinica.

CONTESTO DI APPRENDIMENTO: studenti universitari
GENERICO: destinato a tutti i parlanti slavi, senza alcuna particolarità
MODALITÀ DI APPRENDIMENTO: apprendimento autonomo

ATTIVITÀ

1. BRAINSTORMING

Conosci questi termini, cosa hanno in comune?



medicina tradizionale / alternativa / sperimentale

2. Leggi il testo “Sperimentazione clinica” e poi individua le affermazioni corrette:

Sperimentazione clinica



Sperimentazione clinica

La Sperimentazione Clinica è una ricerca scientifica condotta su pazienti allo scopo di identificare risposte specifiche a nuove terapie/procedure, oppure nuove modalità di utilizzo di terapie già note. Le Sperimentazioni Cliniche danno un grande contributo alla conoscenza e al progresso nella lotta contro le malattie. Partecipare ad uno studio clinico può consentire di accedere a terapie nuove ed efficaci prima che esse possano essere commercializzate. Il successo di uno studio clinico dipende dalla dedizione e dall'impegno di medici, ricercatori e pazienti. Ogni sperimentazione clinica si basa su una serie di regole: il Protocollo. Il Protocollo descrive le caratteristiche delle persone che possono essere curate nell'ambito di una sperimentazione clinica, il programma, la logistica, gli esami necessari, i dettagli sulla cura e la durata dello studio.

L' IRCCS CROB (L'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico-**IRCCS**, Centro di Riferimento Oncologico della Basilicata-**CROB**) è da sempre impegnato nella conduzione di sperimentazioni cliniche nazionali e internazionali, che prevedono l'utilizzo di medicinali non commercializzati, cioè non reperibili sul mercato italiano.

I medici dell'Istituto, promuovono e partecipano a sperimentazioni cliniche che prevedono l'impiego di farmaci in commercio ma usati in modo sperimentale, al fine di testare nuove strategie terapeutiche e offrire ulteriori possibilità di cura. Tutte le sperimentazioni cliniche, siano esse promosse dall'industria farmaceutica o da organismi no profit, sono condotte secondo rigorosi standard etici, normativi e di qualità.

Per partecipare ad una sperimentazione clinica è necessario essere reclutati dai medici che valuteranno le vostre condizioni di salute e vi spiegheranno tutti i dettagli dello studio a cui potreste partecipare. La partecipazione viene però formalizzata solo in caso si apponga la firma al relativo modulo di consenso informato.

In linea generale tutti possono partecipare alle sperimentazioni ma per ogni singolo studio esistono dei criteri di inclusione ed esclusione che devono essere rispettati.

Il paziente ha sempre la facoltà di ritirarsi dalla sperimentazione in qualsiasi momento, qualora lo desidera.

Il vantaggio della sperimentazione è che consente ai pazienti di accedere a trattamenti innovativi, a nuovi farmaci, al miglioramento di strategie terapeutiche. Allo stesso tempo la stessa innovatività del trattamento non consente ai medici di poter garantire la certezza di un risultato ottimale e si possono presentare effetti avversi, anche gravi. In ogni caso le ricerche cliniche sono condotte seguendo rigide regole internazionali (etiche e scientifiche) che tutelano la salute del paziente sopra ogni altra cosa.

La sperimentazione si articola in diverse fasi a partire dalla fase in laboratorio e in modelli animali (sperimentazione preclinica) e a seguire quelle sull'uomo (sperimentazione clinica).

Le fasi sono 4 e coinvolgono un numero sempre maggiore di pazienti. Questo consente di approfondire la conoscenza degli effetti del farmaco, e la sua eventuale tossicità, nelle migliori condizioni di sicurezza dei pazienti.

Prima di essere avviata, ogni sperimentazione deve essere approvata dal **Comitato Etico Unico** che si esprime in accordo alla normativa sulle sperimentazioni cliniche, ai dettami di buona pratica clinica (GCP) e ai principi etici indicati nella Dichiarazione di Helsinki.

(tratto e adattato da "Sperimentazione, protocollo, farmaci, malattie, terapie nuove, studio", <https://www.crob.it/sperimentazioni-cliniche/cose-una-sperimentazione-clinica/>)

Individua solo le affermazioni corrette:

1. La Sperimentazione clinica è la ricerca scientifica condotta solo ed esclusivamente su animali.
2. La Sperimentazione clinica serve a verificare l'efficacia delle nuove terapie/procedure.
3. La Sperimentazione clinica presenta solo dei vantaggi.
4. Tutte le sperimentazioni cliniche devono rispettare i rigorosi standard etici e normativi.
5. Per poter partecipare a una sperimentazione clinica basta la volontà del paziente e la sua firma apportata sul relativo modulo di consenso informato.
6. I pazienti non hanno la possibilità di ritirarsi dalla sperimentazione.
7. Senza l'approvazione del Comitato Etico Unico non può essere avviata alcuna sperimentazione.

3. Rispondi alle seguenti domande:

1. Cosa prevede il Protocollo?
2. L'IRCCS CROB si occupa di sperimentazioni cliniche di farmaci in uso in Italia?
3. Quali sono i vantaggi della sperimentazione clinica?
4. Quali sono i rischi della sperimentazione clinica?
5. In quante fasi si articola la sperimentazione?
6. Di cosa si occupa il Comitato Etico Unico?

4. Abbina le parole delle due colonne:

- | | |
|--------------------|-----------------|
| 1. apporre | a. sperimentale |
| 2. sperimentazione | b. etici |
| 3. protocollo | c. pratica |
| 4. strategie | d. la salute |
| 5. buona | e. la firma |
| 6. standard | f. clinica |
| 7. industria | g. informato |
| 8. tutelare | h. terapeutiche |
| 9. consenso | i. farmaceutica |

5. Abbina la parola o l'espressione alla rispettiva definizione:

| | |
|------------------------|---|
| 1. condurre uno studio | a) rendere formale |
| 2. reperibile | b) buone pratiche cliniche (Good Clinical Practice) |
| 3. reclutare | c) firmare |
| 4. formalizzare | d) dirigere, guidare |
| 5. apporre la firma | e) è un documento redatto da uno o più sperimentatori e ha lo scopo di descrivere: l'obiettivo dello studio, la metodologia, le considerazioni statistiche e tutto ciò che concerne l'organizzazione dello studio stesso. |
| 6. consenso informato | f) proteggere, difendere |
| 7. protocollo | g) arruolare, chiamare, ingaggiare |
| 8. approvare | h) Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Centro di Riferimento Oncologico di Basilicata |
| 9. dettame | i) la filosofia della pratica, ossia la riflessione sul comportamento dell'uomo e sui <i>valori</i> che orientano le sue scelte. |
| 10. etica | l) trovabile, rintracciabile |
| 11. tutelare | m) la manifestazione di volontà che il paziente esprime liberamente in ordine ad un trattamento sanitario |
| 12. GCP | n) il complesso delle attività organizzative, gestionali e strategiche |
| 13. logistica | o) suggerimento, consiglio |
| 14. IRCCS CROB | p) accogliere, accettare |

6. Completa il testo con le parole che hai incontrato nel testo dell'attività n.2:

La Sperimentazione Clinica è una ricerca _____ condotta su pazienti allo scopo di identificare risposte specifiche a nuove terapie/procedure, oppure nuove _____ di utilizzo di terapie già note.

Ogni sperimentazione clinica si basa su una serie di regole: il _____, che descrive le caratteristiche delle persone che possono essere curate nell'ambito di una sperimentazione clinica, il programma, la logistica, gli esami necessari, i dettagli sulla cura e la durata dello studio.

Per partecipare ad una sperimentazione clinica è necessario essere _____ dai medici che valuteranno le condizioni di salute del volontario e gli spiegheranno tutti i dettagli dello studio. La partecipazione viene però formalizzata quando il volontario firma l'apposito modulo di _____ informato.

Esistono dei criteri di inclusione ed _____ che devono essere rispettati.

Il paziente ha sempre la facoltà di ritirarsi dalla sperimentazione in qualsiasi momento, qualora _____ desideri.

La sperimentazione si articola in diverse fasi: la sperimentazione _____, ossia la fase in laboratorio e in modelli animali e la sperimentazione clinica ovvero seguire le sperimentazioni sull'_____.

Ogni sperimentazione deve essere approvata dal **Comitato** _____ **Unico** prima di essere lanciata.

7. Forum: Descrivi la situazione del proprio paese in materia di sperimentazione medica e fa' un confronto con la situazione in Italia. Per poterlo fare ti invitiamo a consultare anche la rete. Ti suggeriamo alcuni link:

<https://www.aifa.gov.it/-/sperimentazioni-cliniche-in-italia-i-dati-del-triennio-2020-2022>

<https://www.sperimentazioncliniche.it/>

<https://www.farmacianews.it/la-sperimentazione-clinica-dei-medicinali-in-italia-il-rapporto-2023/>

https://registar.malmed.gov.mk/registar/klinicki_ispituvanja

https://msmakedonija.eu.org/multipla-skleroza/clinical_trials/

Per approfondire:

[Sperimentazioni cliniche - Istituto Oncologico Veneto \(ioveneto.it\)](#)

[SPERIMENTAZIONE CLINICA_web_2017_08_01 \(ioveneto.it\)](#)

GRAMMATICA: Formazione delle parole

Nel testo dell'esercizio n.2 hai notato parole come *miglioramento*, *trattamento*, *sperimentazione*, *conoscenza*, *conduzione*, ecc. Riesci a legarli a qualche parola che già conosci?

Es.conoscere → conosc **ENZA**

sperimentare → sperimenta **ZIONE**

trattare → tratta **MENTO**

Vediamo insieme alcuni dei suffissi che servono a formare nomi da verbi e qual è il loro uso specifico:

• – **aggio** ⇒ *lav-are* → *lav-aggio*;

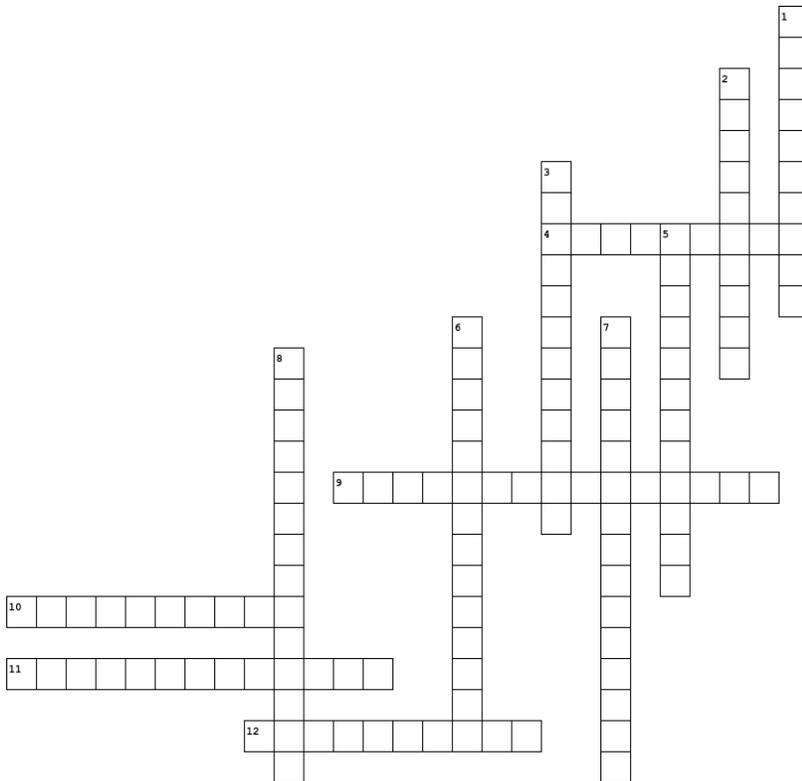
• – **ante**, **ente** ⇒ *assist-ere* → *assist-ente*, *partecip-are* → *partecip-ante*;

- – **ato**, –**ito**, –**ata**, –**uta** ⇒ la parola derivata assume la forma del participio passato, maschile o femminile: *rispondere* → *rispo-sta*; *contribu-ire* → *contrib-uto*;
- – **mento** ⇒ serve a esprimere un'idea verbale: *miglior-are* → *migliora-mento*;
- –**tore** (maschile), –**trice** (femminile) ⇒ servono per lo più a formare nomi di persone in relazione a una loro particolare attività: *promuov-ere* → *promo-tore*;
- – **zione**, –**sione** ⇒ servono a formare nomi femminili che esprimono l'effetto dell'azione da cui derivano: *operare* → *operazione*, *innov-are* → *innov-azione*;
- –**ura** ⇒ si aggiunge al tema del participio passato del verbo dal quale derivano e di cui indicano il risultato: *procedere* → *processo* → *procedura*.

QUIZ 1:

Prova a completare il cruciverba. Per farlo dovresti formare dei sostantivi partendo dai verbi dati:

<https://crosswordlabs.com/view/derivazione>



Orizzontale

4. progredire
9. approfondire
10. conoscere
11. dichiarare
12. includere

Verticale

1. promuovere
2. escludere
3. approvare
5. reclutare
6. coinvolgere
7. identificare
8. partecipare

8. Leggi il testo “Terapia fagica: quando i virus diventano nostri alleati” e poi indica se le affermazioni sono vere(V) o false(F):

Terapia fagica: quando i virus diventano nostri alleati

I batteriofagi, spesso chiamati **fagi**, sono **entità biologiche dal passato sorprendente e dal futuro pieno di promesse**. Si tratta di un virus che infetta esclusivamente i batteri e sfrutta il loro apparato biosintetico per effettuare la replicazione virale. I batteriofagi sono innocui per gli umani. La **terapia fagica** è una **terapia antibatterica che elimina un’infezione con i parassiti naturali dei batteri, i fagi**.

La terapia fagica è una valida strategia per contrastare le infezioni batteriche. Per metterla in atto in modo efficace è però indispensabile essere pronti a **rivoluzionare i principi su cui si è basata la ricerca farmacologica dell’ultimo secolo**.

D’Hérelle **identifica i batteriofagi come virus in grado di infettare e uccidere i batteri**, mentre studia malattie infettive di origine batterica, come volontario all’Istituto Pasteur di Parigi. I primi test di d’Hérelle danno risultati incoraggianti e, anche se talvolta i batteri diventano resistenti ai fagi, d’Hérelle intuisce già che questo ostacolo può essere superato mescolando più tipi di fagi, quello che oggi chiamiamo un *cocktail fagico*.

A partire dalla scoperta degli antibiotici, avvenuta nel 1928 grazie ad **Alexander Fleming**, in gran parte del mondo la terapia fagica viene rapidamente accantonata e Felix d’Hérelle, che per diverse volte era stato nominato per il premio Nobel (senza mai vincerlo), morirà nel 1949 dimenticato dalla comunità scientifica – proprio come la sua terapia a base di fagi.

Oggi la terapia fagica è tornata di moda ma deve confrontarsi con un mondo regolatorio e farmaceutico che è stato sviluppato per gli antibiotici: la produzione di antibiotici ha inseguito per decenni l’approccio “one size fits all”, il cui obiettivo è ottenere una molecola che vada bene per tutti i pazienti e per tutte (o quasi) le infezioni batteriche. La terapia fagica richiede invece un metodo completamente opposto, il cui successo si basa su un **approccio personalizzato**.

La terapia fagica con un approccio personalizzato richiede innanzitutto la disponibilità di **fagoteche**, cioè collezioni di fagi isolati da pazienti umani e catalogati per il tipo di patologia e di ceppo batterico contro cui sono efficaci. L’obiettivo della fagoteca è quello di costruire la raccolta più ampia possibile di fagi per ciascuna specie batterica infettiva che si vuole contrastare.

Il protocollo generale della **terapia fagica personalizzata** prevede cinque fasi:

1. si isola dal singolo paziente il ceppo batterico antibiotico-resistente responsabile dell’infezione;
2. si spedisce il campione di batteri al laboratorio che possiede una collezione di fagi (*fagoteca*);
3. il laboratorio testa l’efficacia dei fagi e, mediante un rapido screening, identifica uno o più ceppi di fagi in grado di lisare e uccidere i batteri responsabili dell’infezione;
4. il laboratorio della fagoteca prepara nell’arco di pochi giorni un cocktail con i diversi ceppi fagici risultati efficaci contro quel ceppo batterico specifico;
5. il cocktail viene spedito all’ospedale che può somministrarlo al paziente per il trattamento dell’infezione antibiotico-resistente.

Dal punto di vista clinico, la terapia fagica può portare a diversi **vantaggi**. Infatti, i fagi non solo eliminano direttamente i batteri ma, così facendo, **aiutano il sistema immunitario** a riprendere il controllo della situazione e a eliminare in modo definitivo l’infezione cronica.

Inoltre, la terapia fagica può essere usata **in combinazione con altre strategie**: per esempio, è stato osservato che l’impiego dei fagi promuove la perdita della resistenza da parte dei batteri responsabili

dell'infezione. I meccanismi molecolari di questo fenomeno sono tutti da scoprire, ma suggeriscono che, in alcuni casi selezionati, la combinazione tra fagi e antibiotici potrebbe essere la soluzione vincente.

Per funzionare, la terapia fagica ha bisogno di un **metodo personalizzato calibrato sul singolo paziente**. Questa è la frontiera di questo tipo di terapia: solo un approccio personalizzato può fare la differenza.

Per ora, la terapia fagica sembra essere un trattamento sicuro e ben tollerato dai pazienti. Inoltre, ha un vantaggio notevole: quello di *autolimitarsi*; i fagi sono infatti parassiti obbligati dei batteri che infettano, e la loro diffusione si interrompe automaticamente quando l'infezione batterica viene eradicata dall'organismo.

Per testare e sviluppare il potenziale della terapia fagica sarà necessario risolvere i problemi logistici e normativi che ancora imbrigliano questo tipo di trattamento.

(tratto ed adattato da Zanichelli.it, <https://aulascienze.scuola.zanichelli.it/blog-scienze/omics/terapia-fagica-quando-i-virus-diventano-nostri-alleati>)

VERO O FALSO:

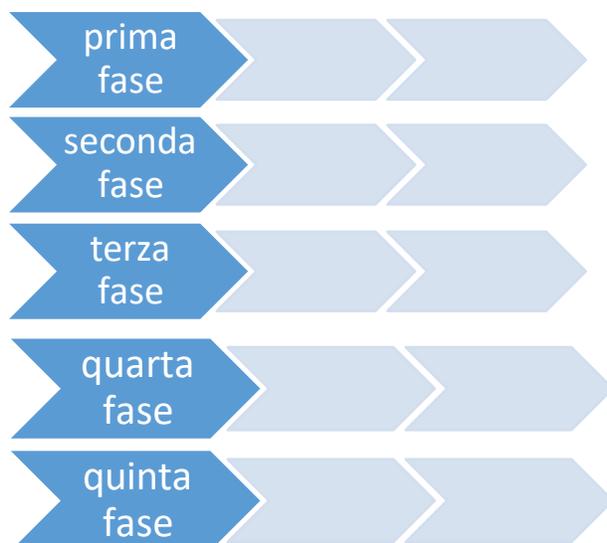
1. I fagi sono entità biologiche nocive per gli umani. V/F
2. I batteriofagi servono per combattere le infezioni batteriche. V/F
3. La base della terapia fagica è l'approccio personalizzato. V/F
4. Le fagoteche sono collezioni di fagi isolati da animali e catalogati per il tipo di patologia e di ceppo batterico contro cui sono efficaci. V/F
5. La terapia fagica può essere efficace solo ed esclusivamente se utilizzata da sola, senza combinazioni con altre strategie. V/F
6. Per essere applicata oggi la terapia fagica dovrebbe affrontare una serie di ostacoli, sia logici che normativi. V/F

9. Rispondi alle domande:

1. Cos'è un cocktail fagico?
2. A chi dobbiamo la scoperta dei fagi?
3. Perché l'approccio "one size fits all" non funziona?
4. Quante fasi prevede il protocollo della terapia fagica, descrivile!
5. Quali sono i vantaggi della terapia fagica?
6. Perché la terapia fagica torna di moda?

10. Abbina le espressioni alle rispettive fasi del protocollo corrispondenti:

spedizione del cocktail all'ospedale e somministrazione al paziente; spedizione del campione al laboratorio; preparazione del cocktail contenente diversi ceppi fagici; isolamento del ceppo batterico antibiotico-resistente; testare e fare screening



11. Abbinare le parole o le espressioni ai loro significati:

| | |
|-----------------------------|--|
| 1. innocuo | a) una popolazione di batteri discendente da un unico batterio o da un'unica coltura batterica. |
| 2. contrastare un'infezione | b) dissoluzione di cellule o microrganismi patogeni |
| 3. accantonare | c) microrganismi che possono sopravvivere e riprodursi solo su organismi viventi |
| 4. "one size fits all" | d) controllo sanitario eseguito su una popolazione o su singoli gruppi o categorie per consentire la diagnosi precoce di determinate malattie e condizioni morbose |
| 5. ceppo batterico | e) bloccare, trattenere |
| 6. lisare | f) una molecola che va bene per tutti i pazienti o per tutti le infezioni |
| 7. fare screening | g) sradicare, estirpare |
| 8. somministrare | h) dare, distribuire |
| 9. calibrare | i) lottare, combattere |
| 10. radicare | l) misurare esattamente |
| 11. imbrigliare | m) mettere da parte, abbandonare |
| 12. parassiti obbligati | n) che non è nocivo, che non fa male |

GRAMMATICA: Connettori/ Connettivi testuali

Nel testo abbiamo visto parole ed espressioni come infatti, inoltre, innanzitutto, per ora... I connettivi testuali sono avverbi, congiunzioni, preposizioni o espressioni che si utilizzano per collegare frasi o per mettere in rapporto tra loro parti di un testo. Esistono diversi tipi di connettivi:

- **temporali:** prima, in precedenza, qualche giorno fa, allora, a quei tempi, ora, adesso, mentre, nel frattempo...

- **logico causali:** dato che, siccome, poiché, perché, giacché, dal momento che, di conseguenza, quindi, dunque, pertanto, perciò...
- **prescrittivi:** prima di tutto, innanzitutto, in primo luogo, poi, infine, in sintesi, in conclusione, insomma, dunque...
- **di gerarchia:** in primo luogo, anzitutto, prima di tutto, a questo punto, inoltre, oltre a questo, oltre a ciò, oltre a quanto è stato detto, poi...
- **esplicativi:** cioè, infatti, ad esempio, per esempio, in altre parole, per quanto riguarda, così, come, vale a dire, ossia, ovvero...
- **avversativi:** ma, invece, ciononostante, malgrado ciò, tuttavia, pure, mentre, al contrario, tuttavia, anzi..
- **limitativi:** tranne, tranne che, per quanto, fuorché, eccetto che...
- **ipotesi:** se è vero che, ammettendo che, nel caso in cui, nel caso che, partendo dal presupposto che, purché, qualora...
- **conclusivi:** allora, perciò, pertanto, quindi, insomma...
- **correlativi:** sia... sia, né... né, così... come, non solo... ma anche...
- **concessivi:** anche se, per quanto, benché, nonostante [che], malgrado [che], quantunque...
- **finali:** affinché, al fine di, allo scopo di...
- **modali:** comunque, nella maniera che, nel modo che, nel senso che, in qualunque modo...

12. Completa il testo scegliendo il connettore adatto:

Dal momento che / Dal punto di vista / Allora clinico, la terapia fagica può portare a diversi vantaggi. *Invece / Infatti/ Vale a dire*, i fagi non solo eliminano direttamente i batteri ma, così facendo, aiutano il sistema immunitario a riprendere il controllo della situazione e a eliminare in modo definitivo l'infezione cronica.

Purché / Inoltre/ Fuorchè la terapia fagica può essere usata in combinazione con altre strategie: *per esempio / per quanto / perciò*, è stato osservato che l'impiego dei fagi promuove la perdita della resistenza da parte dei batteri responsabili dell'infezione. I meccanismi molecolari di questo fenomeno sono tutti da scoprire, ma suggeriscono che, in alcuni casi selezionati, la combinazione tra fagi e antibiotici potrebbe essere la soluzione vincente.

Per funzionare, la terapia fagica ha bisogno di un metodo personalizzato calibrato sul singolo paziente. Questa è la frontiera di questo tipo di terapia: solo un approccio personalizzato può fare la differenza. *Per ora / per prima / mentre*, la terapia fagica sembra essere un trattamento sicuro e ben tollerato dai pazienti. *Inoltre / allora / adesso* ha un vantaggio notevole: quello di autolimitarsi; i fagi sono *infatti / invece / insomma* parassiti obbligati dei batteri che infettano, e la loro diffusione si interrompe automaticamente quando l'infezione batterica viene eradicata dall'organismo.

13. Completa i due paragrafi con i connettori adatti:

Oggi la terapia fagica è tornata di moda _____ deve confrontarsi con un mondo regolatorio e farmaceutico che è stato sviluppato per gli antibiotici: la produzione di antibiotici ha inseguito per decenni l'approccio "one size fits all", il cui obiettivo è ottenere una molecola che vada bene per tutti i pazienti e per tutte (o quasi) le infezioni batteriche. La terapia fagica richiede _____: un metodo completamente opposto, il cui successo si basa su un approccio personalizzato.

La terapia fagica con un approccio personalizzato richiede_____la disponibilità di fagoteche,_____collezioni di fagi isolati da pazienti umani e catalogati per il tipo di patologia e di ceppo batterico contro cui sono efficaci. L’obiettivo della fagoteca è quello di costruire la raccolta più ampia possibile di fagi per ciascuna specie batterica infettiva che si vuole contrastare.

14. Abbina le parti delle frasi e scegli il connettore adatto in modo da ottenere frasi complete:

| | | |
|--|-------------|--|
| La terapia fagica | QUALORA | per ogni singolo studio esistono dei criteri di inclusione ed esclusione che devono essere rispettati. |
| Partecipare ad uno studio clinico può consentire di accedere a terapie nuove ed efficaci | MA | testare nuove strategie terapeutiche e offrire ulteriori possibilità di cura. |
| I medici dell’Istituto, promuovono e partecipano a sperimentazioni cliniche che prevedono l’impiego di farmaci in commercio ma usati in modo sperimentale, | PRIMA CHE | lo desideri. |
| Il paziente ha sempre la facoltà di ritirarsi dalla sperimentazione in qualsiasi momento, | VALE A DIRE | l’uso terapeutico dei batteriofagi per trattare le infezioni dei batteri patogeni. |
| In linea generale tutti possono partecipare alle sperimentazioni | AL FINE DI | esse possano essere commercializzate. |

**QUIZ 2:
Scegli la risposta giusta:**

1. I fagi sono
 - a) nocivi per gli uomini.
 - b) innocui per gli uomini.
 - c) si nutrono dei batteri.

2. La terapia fagica
 - a) è una terapia che elimina le infezioni con i parassiti naturali dei batteri.
 - b) non può contrastare le infezioni batteriche.
 - c) è nata dopo la comparsa degli antibiotici.

3. I fagi si autolimitano quando
 - a) si inizia la somministrazione degli antibiotici.
 - b) si mescolano con altre strategie.
 - c) quando l’infezione batterica viene sradicata dall’organismo.

15. Leggi il testo intitolata “Elettroceutica” e individua le affermazioni presenti nel testo:

Elettroceutica

Elettroceutica è una nuova branca della medicina, che mira ad impiegare le scariche elettriche come farmaci. Il termine, apparso in un articolo su Nature nel 2013, racchiude tutta la medicina bioelettronica e che utilizza la stimolazione elettrica per influenzare e modificare le funzioni del corpo umano, somministrando impulsi elettrici diretti a specifiche fibre nervose o a particolari circuiti cerebrali, che permettono la cura di patologie di varia natura attraverso la produzione autogena di neurotrasmettitori. Un principio noto già a un medicus dell'antica Roma, che oggi viene utilizzato imitando le strategie con cui gli hacker entrano nei sistemi informatici per riprogrammarli, e che promette di curare alcune malattie senza ricorrere ai farmaci.

Il sistema nervoso sovrintende tutte le funzioni dell'organismo, inviando ordini attraverso impulsi elettrici, che permettono ai neuroni di comunicare attraverso i nervi periferici. Quando si verifica una patologia, il sistema degli impulsi elettrici si altera e il sistema nervoso che trasporta i segnali smette di funzionare correttamente. Quando questi impulsi non funzionano a dovere, possono essere corretti dall'esterno tramite elettrostimolazione artificiale.

Impianti neurali clinici come gli impianti cocleari per ripristinare l'udito, impianti retinici per ripristinare la vista, stimolatori del midollo spinale per alleviare il dolore o pacemaker cardiaci defibrillatori cardiaci impiantabili sono esempi di possibili applicazioni dell'elettroceutica.

Il World Economic Forum nel 2018 ha riconosciuto l'elettroceutica tra le dieci tecnologie emergenti. Come tutte le tecnologie innovative, considerato l'ampio ventaglio di applicazioni non esenti da controindicazioni di carattere medico ma anche etico, sussiste un vuoto normativo.

(tratto ed adattato da Wikipedia, <https://it.wikipedia.org/wiki/Elettroceutica>)

1. L'elettroceutica impiega le stimolazioni elettriche per modificare le funzioni del corpo umano.
2. Si tratta di una nuova branca della medicina che potrebbe essere utilizzata per la cura di qualsiasi patologia.
3. L'elettroceutica imita le strategie degli hacker.
4. Solo con l'impiego di questa tecnologia e senza il ricorso di alcun farmaco si potrebbero curare alcune malattie.
5. Si tratta di una tecnologia ampiamente diffusa.

16. Scelta multipla:

1. Il termine elettroceutica è apparso per la prima volta:
 - a) su Nature nel 2013
 - b) al World Economic Forum nel 2018
 - c) all'ultimo Congresso di Innovazione scientifica nel 2022.

2. L'elettroceutica si basa su un principio già noto a:
 - a) un medico del periodo ellenico
 - b) un medico dell'antica Roma
 - c) un medico della corte dei Medici.

3. Elettroceutica imita le strategie con cui:
 - a) gli hacker entrano e bloccano i sistemi informatici

- b) entrano nei sistemi informatici e rubano i dati personali
- c) entrano nei sistemi informatici e li riprogrammano.

4. La bioelettronica utilizza le scariche elettriche al posto di:

- a) i farmaci
- b) i sonniferi
- c) i trattamenti di riabilitazione.

5. Gli impulsi elettrici utilizzati in elettroceutica sono diretti a:

- a) tutte le fibre nevrose
- b) tutti i circuiti cerebrali
- c) particolari fibre nervose e circuiti cerebrali.

6. Quando si verifica una malattia nell'organismo il sistema degli impulsi elettrici _____ e il sistema nervoso smette di funzionare correttamente.

- a) si blocca
- b) si modifica
- c) si riattiva.

17. Rileggi il testo dell'attività n.15 e prova a individuare nel testo i sinonimi delle seguenti parole ed espressioni:

| | |
|---------------------|--|
| elettroceutica | |
| impiegare | |
| patologia | |
| scariche elettriche | |
| alterare | |
| stimolo | |
| controllare | |
| nascere, apparire | |

18. Abbina le parole delle due colonne:

| | |
|-------------------------|----------------|
| 1. curare | a) cerebrali |
| 2. fibre | b) autogena |
| 3. nervi | c) elettrici |
| 4. circuiti | d) il dolore |
| 5. produzione | e) cardiaco |
| 6. impulsi | f) la malattia |
| 7. midollo | g) innovativa |
| 8. alleviare | h) artificiale |
| 9. pacemaker | i) nervose |
| 10. tecnologia | l) spinale |
| 11. elettrostimolazione | m) periferici |

19. Leggi il testo “Curati con una scossa”, Focus.it
(https://www.unicampus.it/storage/45f9415a/2018-01-23_dilazzaroFOCUS.pdf) **innerente all’elettroceutica e poi fa’ un elenco dei vantaggi e degli svantaggi dell’uso di questa tecnologia, esponi il tuo lavoro nel forum.**

20. Leggi il testo “Alzheimer: e se prendessimo di mira le cellule senescenti?” tratto da Focus.it e poi indica se le seguenti affermazioni sono vere(V) o false(F):

Alzheimer: e se prendessimo di mira le cellule senescenti?

Un trattamento che bersaglia le cellule vecchie e danneggiate si è dimostrato sicuro in un trial di fase 1. Un approccio originale contro l'Alzheimer.

Un trattamento anti Alzheimer sperimentale che aiuta il cervello a sbarazzarsi delle cellule senescenti si è dimostrato sicuro nella prima fase di un trial farmacologico. Lo riporta uno studio pubblicato su *Nature Medicine*, che apre a nuove prospettive terapeutiche contro questa forma di demenza.

UNA VIA ALTERNATIVA. Negli ultimi decenni la ricerca farmacologica sulla malattia di Alzheimer si è concentrata soprattutto su molecole che prendano di mira le placche di proteina beta amiloide e i grovigli di proteina tau, che si accumulano nel cervello dei pazienti provocando la morte dei neuroni. Un'altra possibilità promettente e poco esplorata è quella di bersagliare **le cellule senescenti**: cellule che si trovano in uno stato per cui non sono più in grado di proliferare ma neanche di autodistruggersi con morte programmata (*apoptosi*).

COME ZOMBIE. Di per sé la senescenza è un meccanismo fisiologico che serve da protezione, per esempio, contro la proliferazione incontrollata di cellule tumorali. Tuttavia, quando le cellule con questa caratteristica si accumulano in un organo - come spesso succede quando i tessuti invecchiano - possono comprometterne la funzionalità.

Vecchie e malate, incapaci di ripararsi ma anche di morire, iniziano infatti a comportarsi in modo anomalo, rilasciando sostanze infiammatorie che provocano la morte delle cellule sane circostanti. Con il tempo, le cellule senescenti continuano ad accumularsi nei tessuti, contribuendo a loro volta al processo di invecchiamento, all'aumento del rischio di cancro e - nel caso del cervello - al declino cognitivo.

FARE PULIZIA. Già da alcuni anni si hanno evidenze di una presenza anomala di cellule senescenti nel cervello con Alzheimer. «Nei topi è anche stato dimostrato che esse contribuiscono alla perdita di neuroni, all'infiammazione e al declino della memoria» chiarisce Miranda Orr, gerontologa della Wake Forest University School of Medicine e autrice del nuovo studio.

COMBO VINCENTE. Per favorire la distruzione delle cellule senescenti, Orr e colleghi hanno "riciclato" un farmaco già approvato dalla FDA per ripulire l'organismo dalle cellule tumorali (il dasatinib) e l'hanno usato in combinazione con un antiossidante di origine vegetale, il flavonoide quercetina. Quest'ultimo è un elemento dalle proprietà antinfiammatorie che si trova in natura nei frutti rossi, nei pomodori, nelle mele, nell'uva e in tanti altri prodotti.

Entrambi i farmaci si erano già dimostrati efficaci, anche usati in combinazione, in pazienti con altre malattie. Inoltre «ricerche precedenti dimostrano che usati insieme prendono di mira le cellule senescenti e permettono loro di morire» aggiunge Orr.

«E sappiamo che hanno eliminato le cellule senescenti nei topi con una condizione tipo-Alzheimer».

SEMAFORO VERDE. Per questa fase iniziale dello studio il team ha somministrato i medicinali soltanto a 5 pazienti, di 65 anni o più, con i primi sintomi di Alzheimer. I volontari hanno ricevuto il dasatinib e la quercetina in forma orale per due giorni di fila, seguiti da due settimane senza farmaci, in cicli ripetuti sei volte per un totale di 12 settimane. Il dasatinib è riuscito a raggiungere il sistema nervoso centrale dei pazienti; al contrario, la quercetina non è stata rilevata nelle analisi del liquido cerebrospinale.

Il trattamento è risultato sicuro, ben praticabile e ben tollerato, e anche se i test cognitivi non hanno evidenziato cambiamenti significativi nell'arco dello studio, il team dice che ci sono indizi che la terapia combinata abbia aiutato a intaccare le placche amiloidi e ridurre l'infiammazione nel sangue. Nel liquido cerebrospinale sono stati trovati invece marcatori infiammatori che potrebbero essere spia della morte delle cellule senescenti. Tuttavia, ora che si è certi che il trattamento è sicuro, i risultati dovranno essere confermati su studi ben più ampi e che prevedano, a differenza di questo, anche un gruppo di controllo.

(tratto ed adattato da <https://www.focus.it/scienza/salute/alzheimer-e-se-prendessimo-di-mira-le-cellule-senescenti>)

VERO O FALSO:

1. La senescenza è un meccanismo protettivo dei neuroni. V/F
2. Le cellule senescenti provocano la morte delle cellule tumorali. V/F
3. Le cellule senescenti non sono legate in alcun modo all'invecchiamento e all'aumento del rischio di cancro. V/F
4. La malattia di Alzheimer è interconnessa alla presenza delle cellule senescenti nel cervello. V/F
5. Il farmaco approvato dalla FDA è in grado di distruggere le cellule senescenti. V/F
6. La prima fase della sperimentazione ha coinvolto un vasto campione di persone di età diversa. V/F
7. La sperimentazione è stata effettuata su pazienti in stadio avanzato di Alzheimer. V/F
8. In base ai risultati della sperimentazione, non si notano notevoli progressi nei test cognitivi. V/F

21. Rispondi alle domande relative al testo dell'attività precedente:

1. Cosa sono le cellule senescenti?
2. Da che cosa è provocata la morte dei neuroni?
3. Cos'è l'apoptosi?
4. Qual è la combinazione vincente per ripulire l'organismo delle cellule senescenti?
5. L'Acronimo FDA sta per?
6. Quali sono i risultati della prima fase della sperimentazione?

22. Abbina le parole e le espressioni che hai incontrato nel testo dell'attività n.20 ai rispettivi sinonimi:

- | | |
|---|-----------------------|
| 1. "riciclare" un farmaco | a) attaccare, colpire |
| 2. prendere di mira | b) bersagliare |
| 3. sbarazzarsi delle cellule senescenti | c) riutilizzare |
| 4. intaccare le placche | d) liberarsi |

QUIZ 3:**Completa il testo scegliendo tra le parole elencate sotto. Attenzione agli intrusi!**

sperimentato; controllo; mira; circolatorio; approvato; nervoso; rossi; pazienti; trattamento; in; fila; significativi; secchi;

Combinazione vincente

Per favorire la distruzione delle cellule senescenti, i medici hanno "riciclato" un farmaco già(1) _____ dalla FDA per ripulire l'organismo dalle cellule tumorali (il dasatinib) e l'hanno usato (2) _____ combinazione con un antiossidante di origine vegetale, il flavonoide quercetina. Quest'ultimo è un elemento dalle proprietà antinfiammatorie che si trova in natura nei frutti (3) _____, nei pomodori, nelle mele, nell'uva e in tanti altri prodotti.

Entrambi i farmaci si erano già dimostrati efficaci, anche usati in combinazione, in pazienti con altre malattie. Inoltre «ricerche precedenti dimostrano che usati insieme prendono di (4) _____ le cellule senescenti e permettono loro di morire» aggiunge Orr.

Per questa fase iniziale dello studio il team ha somministrato i medicinali soltanto a 5 (5) _____, di 65 anni o più, con i primi sintomi di Alzheimer. I volontari hanno ricevuto il dasatinib e la quercetina in forma orale per due giorni di (6) _____, seguiti da due settimane senza farmaci, in cicli ripetuti sei volte per un totale di 12 settimane. Il dasatinib è riuscito a raggiungere il sistema (7) _____ centrale dei pazienti; al contrario, la quercetina non è stata rilevata nelle analisi del liquido cerebrospinale.

Il trattamento è risultato sicuro, ben praticabile e ben tollerato, e anche se i test cognitivi non hanno evidenziato cambiamenti (8) _____ nell'arco dello studio, il team dice che ci sono indizi che la terapia combinata abbia aiutato a intaccare le placche amiloidi e ridurre l'infiammazione nel sangue. Nel liquido cerebrospinale sono stati trovati invece marcatori infiammatori che potrebbero essere spia della morte delle cellule senescenti. Tuttavia, ora che si è certi che il (9) _____ è sicuro, i risultati dovranno essere confermati su studi ben più ampi e che prevedano, a differenza di questo, anche un gruppo di (10) _____.

SOLUZIONI:

1. SPERIMENTALE

2. 2,4,7

3. Risposte orientative:

1. Il Protocollo descrive le caratteristiche delle persone che possono essere curate nell'ambito di una sperimentazione clinica, il programma, la logistica, gli esami necessari, i dettagli sulla cura e la durata dello studio.

2. L' IRCCS CROB si occupa delle sperimentazioni cliniche nazionali e internazionali, che prevedono l'utilizzo di medicinali non commercializzati, cioè non reperibili sul mercato italiano.

3. Il vantaggio della sperimentazione è che consente ai pazienti di accedere a trattamenti innovativi, a nuovi farmaci, al miglioramento di strategie terapeutiche.

4. Lo svantaggio è che non consente ai medici di poter garantire la certezza di un risultato ottimale e si possono presentare effetti avversi, anche gravi.

5. La sperimentazione si articola in diverse fasi, a partire dalla fase in laboratorio e in modelli animali (sperimentazione preclinica) e a seguire quelle sull'uomo (sperimentazione clinica).

Le fasi sono 4.

6. Il Comitato Etico Unico si esprime in accordo alla normativa sulle sperimentazioni cliniche, ai dettami di buona pratica clinica (GCP) e ai principi etici indicati nella Dichiarazione di Helsinki.

4. 1/e; 2/f; 3/a; 4/h; 5/c; 6/b; 7/i; 8/d; 9/g.

5. 1/d; 2/l; 3/g; 4/a; 5/c; 6/m; 7/e; 8/p; 9/o; 10/i; 11/f; 12/b; 13/n; 14/h.

6. scientifica; modalità; protocollo; reclutati; consenso; esclusione; lo; preclinica; uomo; Etico.

QUIZ 1. Promozione; 2. Esclusione; 3. Approvazione; 4. Progresso; 5. Reclutamento; 6. Coinvolgimento; 7. Identificazione; 8. Partecipazione; 9. Approfondimento; 10. Conoscenza; 11. Dichiarazione; 12. Inclusione

8. 1/F; 2/V; 3/V; 4/F; 5/F; 6/V.

9. Risposte orientative:

1. Il cocktail fagico è il miscuglio di più tipi di fagi.

2. Felix d'Hérelle ha scoperto i batteriofagi mentre studiava le malattie infettive all'Istituto Pasteur di Parigi.

3. Perché è stato rivelato che una molecola o un fago non può andar bene per tutti i paziente e per tutte le infezioni. Serve un fago diverso o raccolta di fagi speciali per ciascun tipo di infezione.

4. Il protocollo della terapia fagica personalizzata prevede cinque fasi:

1. si isola dal singolo paziente il ceppo batterico antibiotico-resistente responsabile dell'infezione;

2. si spedisce il campione di batteri al laboratorio che possiede una collezione di fagi;

3. il laboratorio testa l'efficacia dei fagi e, mediante un rapido screening, identifica uno o più ceppi di fagi in grado di lisare e uccidere i batteri responsabili dell'infezione;

4. il laboratorio della fagoteca prepara nell'arco di pochi giorni un cocktail con i diversi ceppi fagici risultati efficaci contro quel ceppo batterico specifico;

5. il cocktail viene spedito all'ospedale che può somministrarlo al paziente per il trattamento dell'infezione antibiotico-resistente.

5. I fagi eliminano direttamente i batteri e aiutano il sistema immunitario a riprendere il controllo della situazione e a eliminare in modo definitivo l'infezione cronica.

6. Perché è un trattamento sicuro, ben tollerato dai pazienti. Inoltre, i fagi hanno la proprietà di *autolimitarsi*, ossia la loro diffusione si interrompe automaticamente quando l'infezione

batterica viene eradicata dall'organismo.

10. 1. isolamento del ceppo batterico antibiotico-resistente; 2. Spedizione del campione al laboratorio; 3. Testare e fare screening per identificare; 4. Preparazione del cocktail con diversi ceppi fagici; 5. Spedizione del cocktail all'ospedale e somministrazione al paziente

11. 1/n; 2/i; 3/m; 4/f; 5/a; 6/b; 7/d; 8/h; 9/l; 10/g; 11/e; 12/c

12. Dal punto di vista; infatti, inoltre; per esempio; per ora; inoltre; infatti.

13. ma; invece; innanzitutto; cioè

14. 1. La terapia fagica, *vale a dire*, l'uso terapeutico dei batteriofagi per trattare le infezioni dei batteri patogeni...

2. Partecipare ad uno studio clinico può consentire di accedere a terapie nuove ed efficaci *prima che* esse possano essere commercializzate

3. I medici dell'Istituto, promuovono e partecipano a sperimentazioni cliniche che prevedono l'impiego di farmaci in commercio ma usati in modo sperimentale, *al fine di* testare nuove strategie terapeutiche e offrire ulteriori possibilità di cura.

4. Il paziente ha sempre la facoltà di ritirarsi dalla sperimentazione in qualsiasi momento, *qualora* lo desidera.

5. In linea generale tutti possono partecipare alle sperimentazioni *ma* per ogni singolo studio esistono dei criteri di inclusione ed esclusione che devono essere rispettati.

QUIZ 2 1/b; 2/a; 3/c

15. 1,3,4

16. 1/a; 2/b; 3/c; 4/a; 5/c; 6/b.

17. scariche elettriche - stimolazioni elettriche; elettroceutica - bioelettronica; impiegare - utilizzare; patologia - malattia; alterare - modificare; stimolo - impulso; nascere, apparire - spuntare

18. 1-f; 2-i; 3-m; 4-a; 5-b; 6-c; 7-l; 8-d; 9-e; 10-g; 11-h.

20. 1-V; 2-V; 3-F; 4-V; 5-F; 6-F; 7-F; 8-V

21. Risposte orientative:

1. Le cellule senescenti sono le cellule che si trovano in uno stato per cui non sono più in grado di proliferare ma neanche di autodistruggersi.

2. L'accumulo nel cervello delle molecole che prendono di mira le placche di proteina beta amiloide e i grovigli di proteina tau provocano la morte dei neuroni.

3. L'apoptosi è la morte cellulare programmata o naturale.

4. L'uso del farmaco dasatinib in combinazione con un antiossidante di origine vegetale, il flavonoide quercetina è la combinazione vincente.

5. La Food and Drug Administration, Agenzia per gli alimenti e i medicinali, abbreviato in FDA.

6. Il trattamento è risultato sicuro, ben praticabile e ben tollerato, e anche se i test cognitivi non hanno evidenziato cambiamenti significativi nell'arco dello studio.

22. "riciclare" un farmaco- RIUTILIZZARE

prendere di mira- BERSAGLIARE, COLPIRE

sbarazzarsi delle cellule senescenti- LIBERARSI

intaccare le placche- ATTACCARE, COLPIRE

QUIZ 3 1. approvato; 2. in; 3. rossi; 4. mira; 5. pazienti; 6. fila; 7. nervoso; 8. significativi; 9. trattamento; 10. controllo