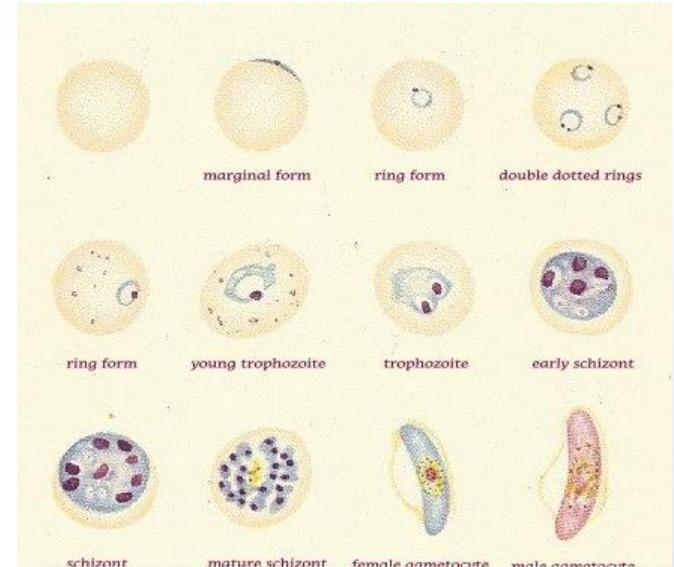
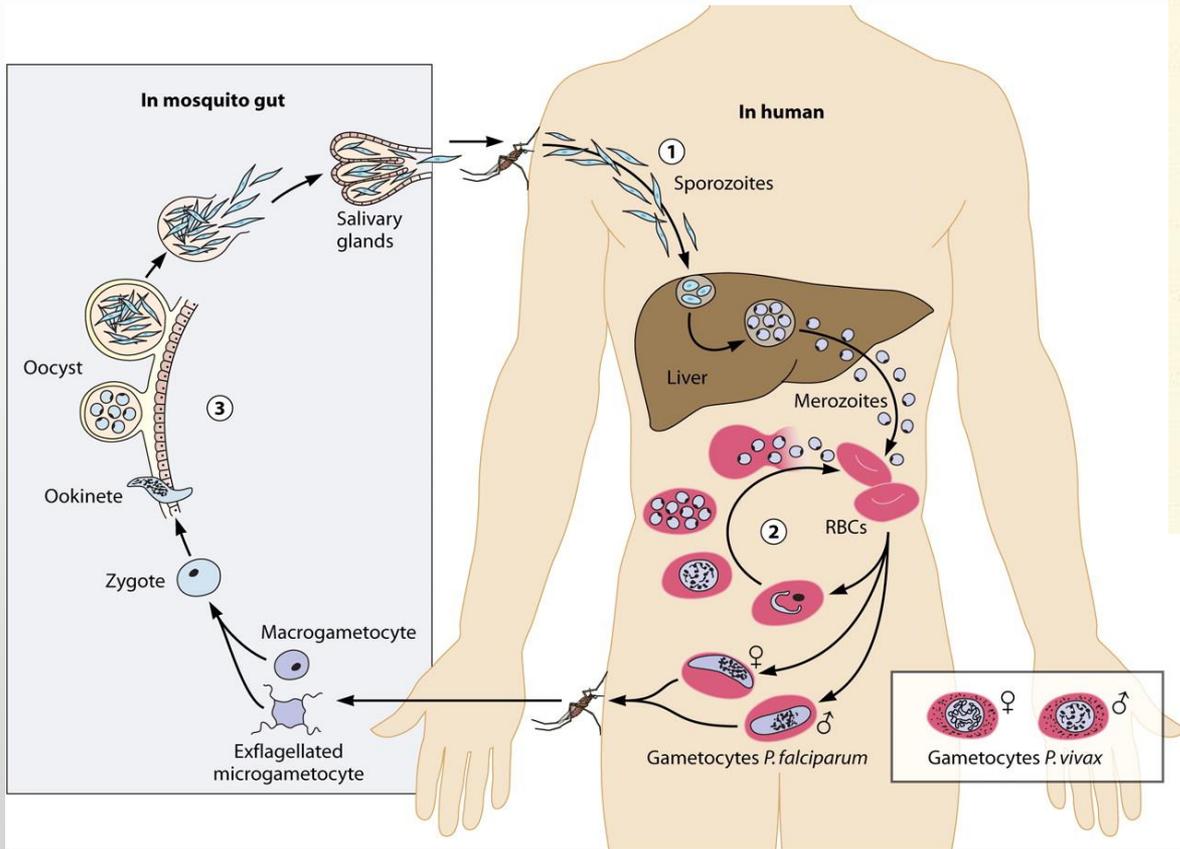
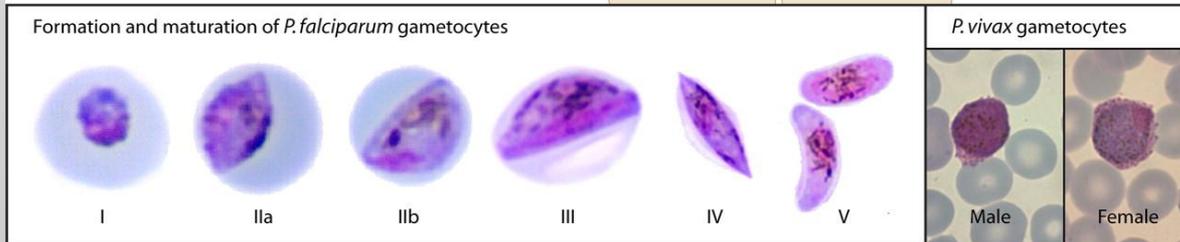


Ciclo di *Plasmodium falciparum* (Protista, Apicomplexa)



Durante il ciclo il plasmodio assume forme diverse: sporozoi, merozoi, schizonti, gametociti, oocisti



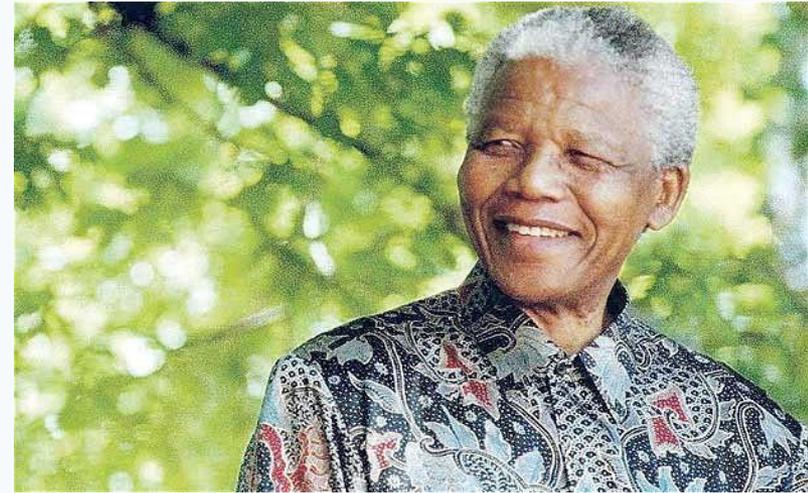
I gametociti di *P. falciparum* hanno una caratteristica forma “a banana” (“falce”), quelli di *P. vivax* e di altre specie del genere *Plasmodium* hanno forma tondeggiante

The background of the slide features a series of parallel diagonal stripes that run from the top-left towards the bottom-right. The stripes are light gray and are set against a slightly darker gray background, creating a subtle, textured effect.

Farmaci antimalarici “etici”
 (“No-Profit”)

Farmaci No-Profit

- Nel 2001 fu avviato in Sudafrica uno storico processo nel quale l'insieme delle industrie multinazionali farmaceutiche ("Big Pharma") intentò una causa contro il governo sudafricano per impedire l'autoproduzione e l'importazione a basso costo di medicine per combattere l'AIDS
- Una legge del 1997 voluta da Nelson Mandela, allora presidente del Sudafrica, autorizzava infatti le industrie sudafricane ad **autoprodurre i farmaci contro l'AIDS** senza doverli acquistare a costi elevati dalle case farmaceutiche



- Questo processo suscitò forti dibattiti etici in tutto il mondo, che rafforzarono la posizione dell'ente no-profit "**Drugs for Neglected Diseases Initiative**" (DNDi), fondato da Medici Senza Frontiere con lo scopo di occuparsi di malattie "dimenticate" dalla ricerca farmaceutica perché **prive di interessi economici**
- La principale di queste malattie è la **malaria**, che colpisce soprattutto **zone povere del pianeta** nelle quali i malati non possono in alcun modo acquistare farmaci venduti a prezzo di mercato

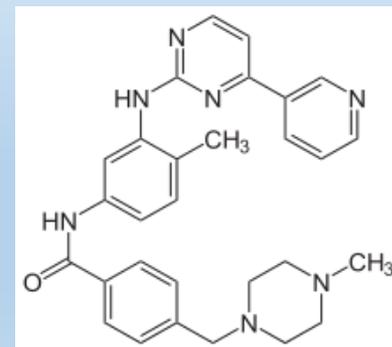
Il DNDi si propose di coordinare lo sviluppo di farmaci il cui principio fosse di essere **venduti a prezzo di costo e non essere coperti da brevetto**



Costi, brevetti, guadagni e “ritorno di immagine”: il caso Gleevec

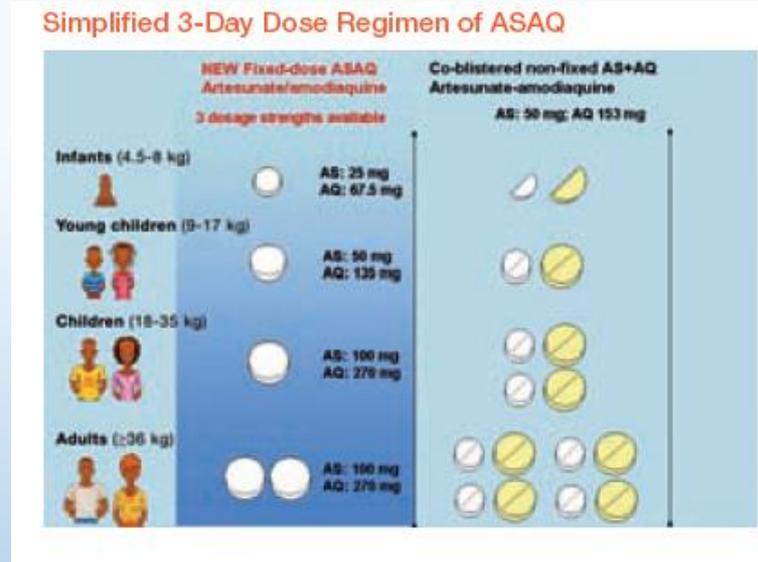
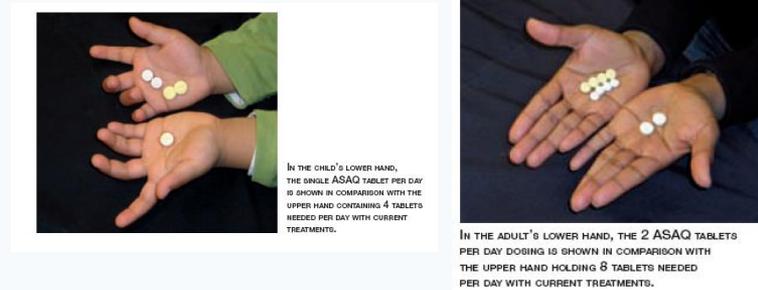


- Nel 2005 la casa farmaceutica **Novartis** iniziò una **causa** contro il **governo dell'India**, che aveva abolito i brevetti sui medicinali e dal 2003 produceva come **farmaco generico** anche il **Gleevec** (imatinil inosilato), un farmaco anticancro coperto da brevetto Novartis in USA e in Europa fino al 2015
- La terapia con il farmaco prodotto dalla **Novartis** costava **2600 dollari al mese**, mentre quella con il **farmaco generico costava in India 175 dollari al mese**
- Il comportamento rigido della casa farmaceutica e la sua insistenza nel perseguire la causa giudiziaria è stato fortemente disapprovato dai pazienti e da varie organizzazioni umanitarie, tra cui il DNDi
- L'immagine pubblica della Novartis ne ha seriamente risentito, con **calo delle vendite e dei profitti**, e nel 2013 la Corte Suprema indiana ha emesso la **sentenza definitiva** sul caso: **la Novartis ha perso la causa**



Primo farmaco No-Profit

- In seguito alle cause legali sulla brevettazione e la vendita di farmaci è sorta una **collaborazione tra il DNDi e la casa farmaceutica francese Sanofi-Aventis**, per produrre un **farmaco antimalarico a bassissimo costo e privo di brevetto**
- Nel 2007 la casa farmaceutica ha annunciato la produzione del nuovo farmaco, **una combinazione di artesunato (AS) e amodiachina (AQ)**
- Il composto, chiamato **ASAQ**, è stato il **primo farmaco No-Profit** prodotto nell'ambito del programma DNDi ed **il primo nato da una collaborazione tra il settore pubblico e quello privato**
- E' privo di brevetto, a costo molto basso (**1 dollaro per la cura completa di un adulto, 50 centesimi per un bambino**) e di facile somministrazione (**Adapted, Simple, Accessible, Quality**)

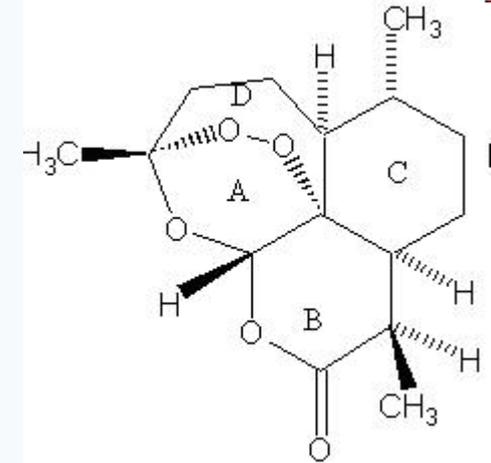


La riduzione negli eventuali profitti **è stata largamente compensata dal “ritorno di immagine”**, in termini **sia etici sia commerciali** per la casa farmaceutica che ha coraggiosamente scelto di produrlo

L'esempio di Sanofi-Aventis è stato seguito da altre case farmaceutiche, tra le quali GlaxoSmithKline, che ha iniziato recentemente un progetto di terapie geniche di malattie rare a costi molto contenuti, in collaborazione con l'Istituto San Raffaele-Telethon for Gene Therapy (SR-Tiget)

Artemisina (AS)

- Il lattone sesquiterpenico **artemisina** è un principio attivo estratto da *Artemisia annua* L. (Magnoliophyta Asteraceae): la pianta è stata usata da più di 2000 anni nella farmacopea tradizionale cinese come rimedio contro le febbri
- Le proprietà antimalariche del principio attivo estratto a bassa temperatura (“qinghaosu”) sono state scoperte dalla farmacologa cinese Tu Youyou, premiata nel 2015 con il Nobel per la Medicina e la Fisiologia



青蒿 (qinghao)
<http://www.zjtcn.net/kejian4/PAR177/00.HTM>



[原植物]

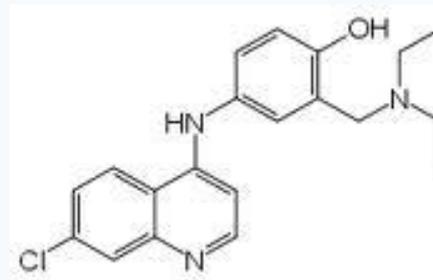
别名: 臭蒿 (湖北), 臭青蒿 (广西), 香青蒿 (江苏), 细叶蒿 (湖南), 草蒿 (山东),

Artemisia annua L. → 菊科 Compositae

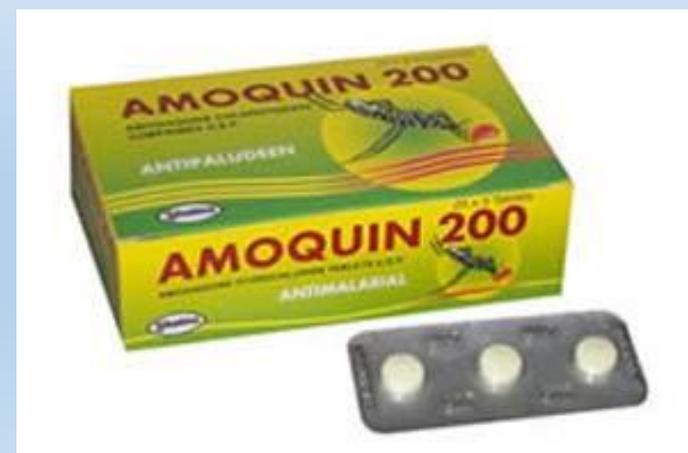
一年生草本, 高 40~150cm, 茎直立, 具纵纹, 多分枝, 光滑无毛, 叶互生, 幼时绿色, 老时黄褐色, 无毛; 叶片通常为 3 回羽状分裂, 长 4~6cm, 宽 2~3cm, 裂片短而细, 宽 0.5~1mm, 先端尖, 表面深绿色, 有很小的粉末状短柔毛, 背面淡绿色, 具细小的毛或粉末状腺状斑点; 叶轴两侧具狭翅; 叶柄基部稍扩大抱茎; 茎上部的叶向上



Amodiachina (AQ)

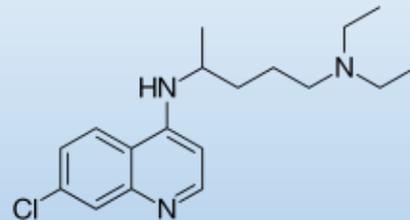
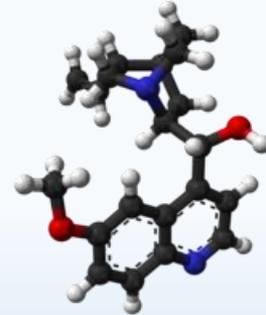
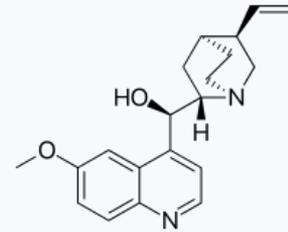


- E' un derivato della **cloroquina** (4-aminochinolina), usato come antimalarico e anti-infiammatorio
- E' un **potente schizonticida**, più efficace della cloroquina nella profilassi della malaria da *Plasmodium falciparum* (forma resistente)
- Agisce come inibitore dell'istamina N-metiltransferasi ed è indicato dall'OMS come **uno dei farmaci fondamentali ed indispensabili a livello mondiale**
- E' generalmente ben tollerato e di uso comune in Africa



Chinino e cloroquina

- Il **chinino**, un alcaloide estratto nel 1820 dalla corteccia dell'arbusto *Cinchona officinalis* L. (Magnoliophyta: Rubiaceae), è stato usato tradizionalmente dal 1600 contro la malaria, nonostante abbia **gravi effetti collaterali**
- Attualmente **è sconsigliato dall'OMS per la cura della malaria**, a meno che non siano disponibili artemisina e artesunato, e il plasmodio sia resistente alla cloroquina
- Il suo meccanismo di azione non è stato ancora chiarito



La cloroquina è una amminochinolina sintetica scoperta nel 1934 ed usata come antimalarico contro tre specie di plasmodio, *P. ovale*, *P. vivax* e *P. malariae*, ma non contro *P. falciparum* perché questa specie sviluppa rapidamente resistenza contro il farmaco

La cloroquina è un inibitore degli enzimi necessari a *P. falciparum* per la digestione dell'emoglobina, ma è anche un inibitore generico del sistema immunitario: è usato anche contro malattie autoimmuni come l'artrite reumatoide e il lupus eritematoso sistemico

ASAQ: risultati



- Oltre 516 milioni di persone hanno ricevuto il trattamento con ASAQ, registrato in 35 paesi
- ASAQ si è dimostrato efficace contro le forme gravi di malaria provocate da *P. falciparum* in paesi asiatici ed africani (Anvikar et al., 2012, Davlantes et al., 2018)

Anvikar et al. *Malaria Journal* 2012, 11:97
<http://www.malariajournal.com/content/11/1/97>

 MALARIA JOURNAL

RESEARCH **Open Access**

Artesunate-amodiaquine fixed dose combination for the treatment of *Plasmodium falciparum* malaria in India

Anupkumar R Anvikar¹, Bhawna Sharma², Bhartendu H Shahi¹, Prajesh K Tyagi³, Tarit K Bose⁴, Surya K Sharma¹, Prakriti Srivastava¹, Bina Srivastava¹, Jean R Kiechel⁵, Aditya P Dash¹ and Neena Valecha^{1*}

Abstract

Background: Artemisinin-based combination therapy (ACT) has been recommended for the treatment of *falciparum* malaria by the World Health Organization. Though India has already switched to ACT for treating *falciparum* malaria, there is need to have multiple options of alternative forms of ACT. A randomized trial was conducted to assess the safety and efficacy of the fixed dose combination of artesunate-amodiaquine (ASAQ) and amodiaquine (AQ) for the treatment of uncomplicated *falciparum* malaria for the first time in India. The study sites are located in malaria-endemic, chloroquine-resistant areas.

Methods: This was an open label, randomized trial conducted at two sites in India from January 2007 to January 2008. Patients between six months and 60 years of age having *Plasmodium falciparum* mono-infection were randomly allocated to ASAQ and AQ arms. The primary endpoint was 28-day PCR-corrected parasitological cure rate.

Results: Three hundred patients were enrolled at two participating centres, Ranchi, Jharkhand and Rourkela, Odisha. Two patients in AQ arm had early treatment failure while there was no early treatment failure in ASAQ arm. Late treatment failures were seen in 13 and 12 patients in ASAQ and AQ arms, respectively. The PCR-corrected cure rates in intent-to-treat population were 97.51% (94.6-99.1%) in ASAQ and 88.65% (81.3-93.9%) in AQ arms. In per-protocol population, they were 97.47% (94.2-99.2%) and 88.30% (80-94%) in ASAQ and AQ arms respectively. Seven serious adverse events (SAEs) were reported in five patients, of which two were reported as related to the treatment. All SAEs resolved without sequel.

Conclusion: The fixed dose combination of ASAQ was found to be efficacious and safe treatment for *P. falciparum* malaria. Amodiaquine also showed acceptable efficacy, making it a suitable partner of artesunate. The combination could prove to be a viable option in case India opts for fixed dose combination ACT.

Clinical trial registry: ISRCTN84408319

Keywords: Artesunate, Amodiaquine, *falciparum* malaria, India

Davlantes et al. *Malar J* (2018) 17:244
<https://doi.org/10.1185/s12936-018-2290-9>

Malaria Journal

RESEARCH **Open Access**



Efficacy and safety of artemether-lumefantrine, artesunate-amodiaquine, and dihydroartemisinin-piperazine for the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in three provinces in Angola, 2017

Elizabeth Davlantes^{1*}, Pedro Rafael Dimbu², Carolina Miguel Ferreira³, Maria Florinda Joao⁴, Diluvuldi Podo⁴, Jacinto Félix⁴, Edgar Sanhangala⁴, Benjamin Nieto Andrade⁵, Samaly dos Santos Souza⁵, Eldin Talundzic⁶, Venkatachalam Udhayakumar⁷, Chantelle Owens^{3,6}, Elane Mbounga⁸, Lubbe Wiesner⁹, Eric S. Halsey^{3,6}, José Franco Martins², Filomeno Fortes² and Mateusz M. Plucinski^{3,6}

Abstract

Background: The Angolan government recommends three artemisinin-based combinations for the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria: artemether-lumefantrine (AL), artesunate-amodiaquine (ASAQ), and dihydroartemisinin-piperazine (DP). Due to the threat of emerging anti-malarial drug resistance, it is important to periodically monitor the efficacy of artemisinin-based combination therapy (ACT). This study evaluated these medications' therapeutic efficacy in Benguela, Lunda Sul, and Zaire Provinces.

Methods: Enrollment occurred between March and July 2017. Study participants were children with *P. falciparum* mono-infection from each provincial capital. Participants received a 3-day course of a quality-assured artemisinin-based combination and were monitored for 28 (AL and ASAQ arms) or 42 days (DP arm). Each ACT was assessed in two provinces. The primary study endpoints were: (1) follow-up without complications and (2) failure to respond to treatment or development of recurrent *P. falciparum* infection. Parasites from each patient experiencing recurrent infection were genotyped to differentiate new infection from recrudescence of persistent parasitaemia. These parasites were also analysed for molecular markers associated with ACT resistance.

Results: Of 608 children enrolled in the study, 540 (89%) reached a primary study endpoint. Parasitaemia was cleared within 3 days of medication administration in all participants, and no early treatment failures were observed. After exclusion of reinfections, the corrected efficacy of AL was 96% (91-100%, 95% confidence interval) in Zaire and 97% (93-100%) in Lunda Sul. The corrected efficacy of ASAQ was 100% (97-100%) in Benguela and 93% (88-99%) in Zaire. The corrected efficacy of DP was 100% (96-100%) in Benguela and 100% in Lunda Sul. No mutations associated with artemisinin resistance were identified in the *pfPR13* gene in the 38 cases of recurrent *P. falciparum* infection. All 33

I progetti di farmaci no-profit attualmente in corso (DNDi portfolio 2019)

Research & Development Portfolio:

45 projects and more than 20 new chemical entities, with over 20 ongoing clinical trials

June 2019



	DISCOVERY			TRANSLATION			DEVELOPMENT		IMPLEMENTATION
	Screening	Hit-to-lead	Lead optimization	Pre-clinical	Phase I	Phase IIa/ Proof-of-concept	Phase IIb/III	Registration	Treatment access
Sleeping sickness			SCX-1330402 SCX-1408270				Acritonele Fexidazole for T.b. rhodesiense		Fexidazole* for T.b. gambiense Nifurtimox-eflornithine combination therapy (NECT)*
Leishmaniasis	Screening	Leishmaniasis Hit-to-lead NTD Drug Discovery Booster Hit-to-lead Daiichi Sankyo Hit-to-lead	DNDI-5421 DNDI-5430 Amino pyrazoles CF series Leishmaniasis L206 Series	DNDI-5561	DNDI-6140 DNDI-6190		New CL combination New treatments for PKDL Miltefosine + paromomycin combination (Africa)	New VL treatments (Latin America) New treatments for HIV/L	SSGSPW* (East Africa) New VL treatments* (South Asia)
Chagas disease	Screening	Chagas Hit-to-lead NTD Drug Discovery Booster Hit-to-lead Daiichi Sankyo Hit-to-lead	Chagas C205 Series	Biomarkers		Fexidazole	New benzimidazole regimens		Debenidazole* pediatric dosage forms
Filarial diseases	Screening		Macrofilaricide 3		Oxferidazole	Emodepside TyVMac (ABV-4083)			
Mycetoma							Fesociclovazole		
HIV							4-in-1 (ABC/3TC/LPV)		Super-booster therapy* for children with HIV/DI 2-in-1 LPV/r pellets and ABC/3TC or AZT/3TC
Hepatitis C							Radivone + sofosbuvir	Radivone	
Malaria <small>(Implementation restricted in the Medicines for Malaria Partners in DDT)</small>									Fixed-dose combination ASAQ* Fixed-dose combination ASMO*

Il Premio Nobel 2015 per la Medicina e la Fisiologia è stato assegnato a tre scienziati che hanno scoperto cure per gravissime malattie diffuse soprattutto nei paesi poveri



The 2015 Nobel Prize in Physiology or Medicine



William C. Campbell

Born 1930, Ireland
Drew University,
Madison, New Jersey,
USA



Satoshi Ōmura

Born 1935, Japan
Kitasato University,
Tokyo, Japan



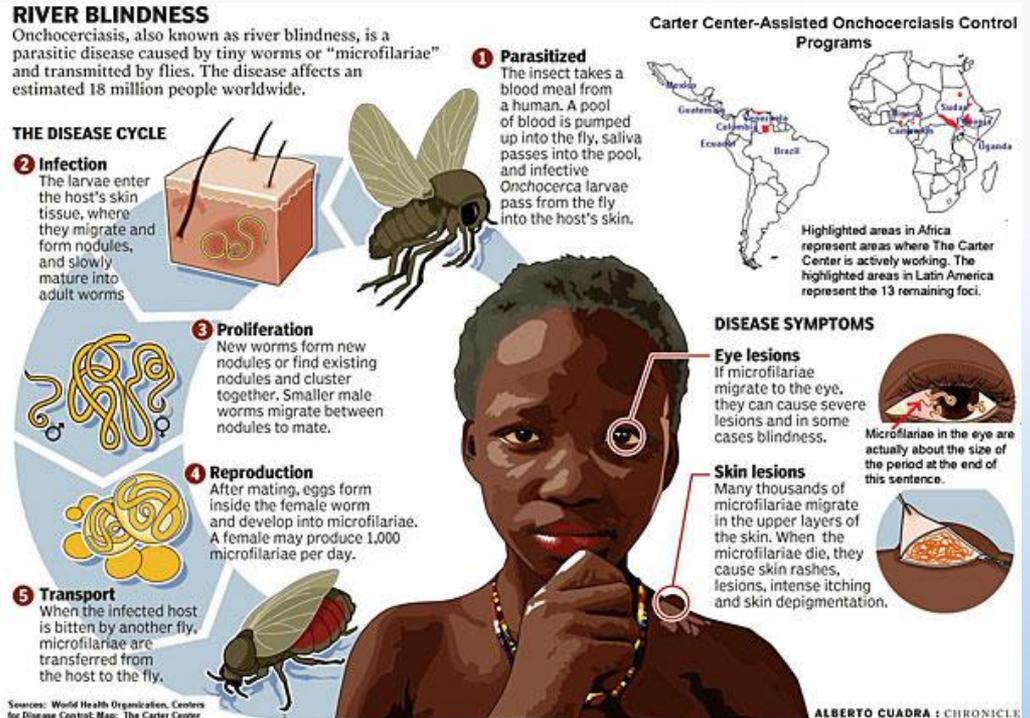
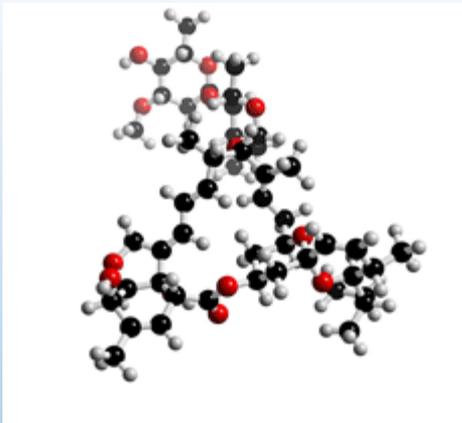
Youyou Tu

Born 1930, China
China Academy of
Traditional Chinese
Medicine, Beijing, China

William C. Campbell e Satoshi Omura sono stati premiati
*‘for their discoveries concerning a novel therapy against infections caused
by roundworm parasites’*

Campbell e Omura hanno scoperto l'ivermectina, un farmaco in grado di eliminare i nematodi agenti di due terribili malattie diffuse nei paesi poveri, l'**oncocercosi** (o **cecità fluviale**) e la **filariasi**

L'oncocercosi, causata dal verme nematode *Onchocerca volvulus* e trasmessa dal moscerino *Simulium* sp., colpisce 30 milioni di persone (prevalentemente bambini, di cui 95% in Africa), causando una **cecità irreversibile**



- L'ivermectina, estere macrociclico isolato dal batterio *Streptomyces avermectinius*, blocca la trasmissione dell'impulso nervoso nei nematodi e in generale negli invertebrati, agendo sui canali a controllo di glutammato
- Non causa alcun danno ai mammiferi che non hanno questi tipo di canali nel loro sistema nervoso

La **filariosi**, gravissima malattia **debilitante e deturpante**, è trasmessa da ditteri vettori: le larve dei nematodi si introducono nei vasi linfatici, **bloccando il drenaggio della linfa**

I tessuti colpiti sono terribilmente deformati e spesso sviluppano cancrena

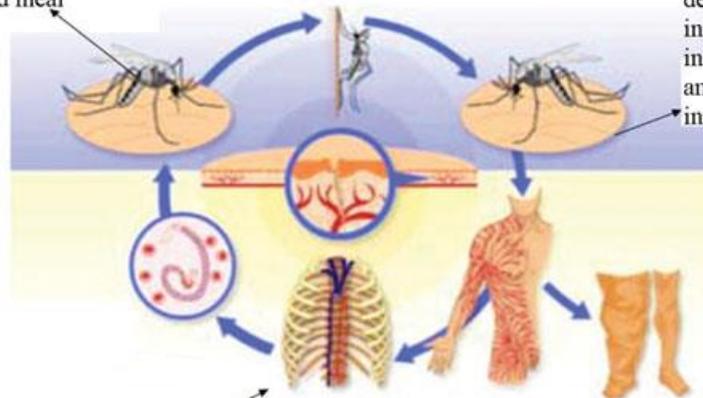


856 milioni di persone a rischio in 72 paesi

120 milioni di persone colpite, di cui **40 milioni rese disabili e sfigurate dalla malattia**

(dati WHO 2018)

(a) Microfilaria from an infected person enter the mosquito in a blood meal



(b) Microfilaria develop into infective larvae in the mosquito and are injected into a new host

(c) Larvae mature into adult worms and spread through the lymphatic vessels, where they mate and lay eggs



Wuchereria bancrofti
(Nematoda: Onchocercidae)



Brugia malayi
(Nematoda: Onchocercidae)

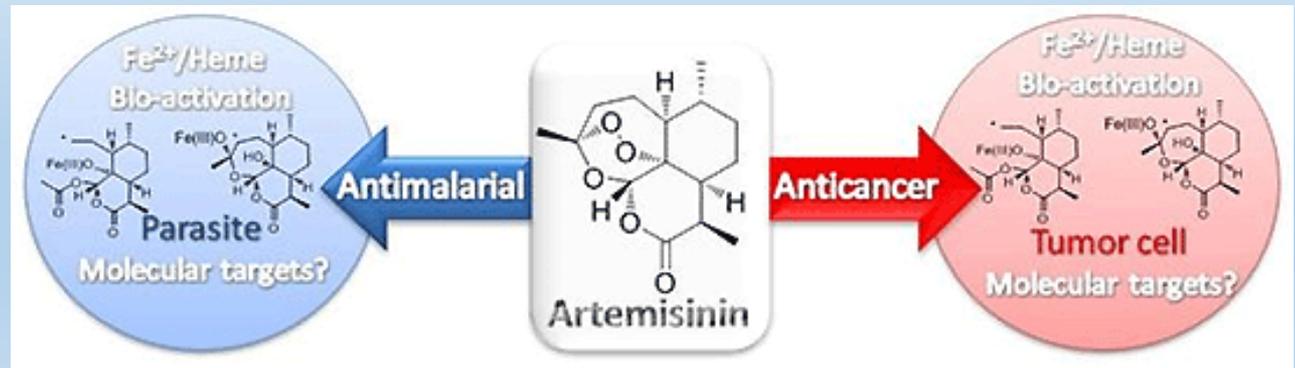
Tu Youyou, scopritrice dell'**artemisina** (“qinghaosu”), premiata
“for her discoveries concerning a novel therapy against Malaria”

Medico e farmacologo, prima donna cinese a vincere il Nobel per la Medicina e la Fisiologia, nel corso di lunghi anni di studio ha esaminato oltre 2000 composti usati nella medicina tradizionale per trovare un farmaco antimalarico efficace



Artemisia annua L.

Tra tutti i composti esaminati, l'estratto a bassa temperatura di *Artemisia annua* L. (Magnoliophyta Asteraceae) si è rivelato **efficace** non solo **contro *P. falciparum***, ma anche **contro plattelminti e nematodi parassiti**, e recentemente anche come **farmaco anticancro**



Lotta con “forbici molecolari” CRISP-Cas9
ad *Anopheles gambiae*, principale vettore della malaria

Buone (o cattive...) notizie per la lotta ai vettori della malaria da *P. falciparum* e di altre gravi malattie

Andrea Crisanti e Tony Nolan, docenti di parassitologia molecolare all'Imperial College di Londra, hanno sviluppato nel 2018 un metodo per **modificare in modo permanente il genoma di *Anopheles gambiae***, vettore di *P. falciparum*



Il metodo usa la tecnica CRISPR-Cas9 per modificare in modo mirato e preciso un tratto fondamentale di DNA (un esone sul cromosoma 2R) che determina il sesso di *A. gambiae*

nature
biotechnology

OPEN

A CRISPR–Cas9 gene drive targeting *doublesex* causes complete population suppression in caged *Anopheles gambiae* mosquitoes

Kyros Kyrou^{1,2}, Andrew M Hammond^{1,2}, Roberto Galizi¹, Nace Kranjc¹, Austin Burt¹, Andrea K Beaghton¹, Tony Nolan¹ & Andrea Crisanti¹

In the human malaria vector *Anopheles gambiae*, the gene *doublesex* (*Agdsx*) encodes two alternatively spliced transcripts, *dsx-female* (*AgdsxF*) and *dsx-male* (*AgdsxM*), that control differentiation of the two sexes. The female transcript, unlike the male, contains an exon (exon 5) whose sequence is highly conserved in all *Anopheles* mosquitoes so far analyzed. We found that CRISPR–Cas9-targeted disruption of the intron 4–exon 5 boundary aimed at blocking the formation of functional *AgdsxF* did not affect male development or fertility, whereas females homozygous for the disrupted allele showed an intersex phenotype and complete sterility. A CRISPR–Cas9 gene drive construct targeting this same sequence spread rapidly in caged mosquitoes, reaching 100% prevalence within 7–11 generations while progressively reducing egg production to the point of total population collapse. Owing to functional constraint of the target sequence, no selection of alleles resistant to the gene drive occurred in these laboratory experiments. Cas9-resistant variants arose in each generation at the target site but did not block the spread of the drive.

La modifica non ha effetto sui maschi, ma **rende le femmine totalmente sterili ed è ereditabile**: questo significa che in poche generazioni **la popolazione di *A. gambiae* “collassa” e scompare completamente**

S	A	T	O	R
A	R	E	P	O
T	E	N	E	T
O	P	E	R	A
R	O	T	A	S

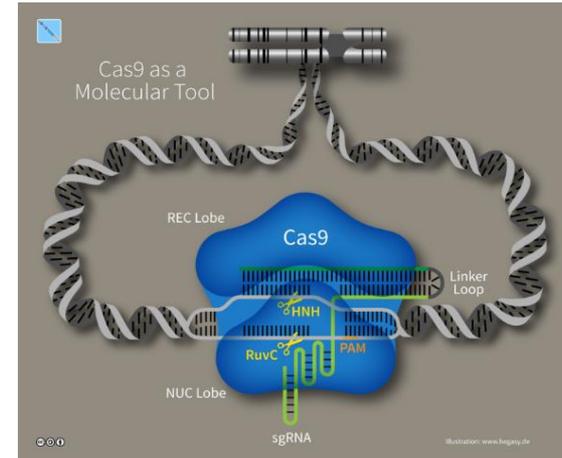
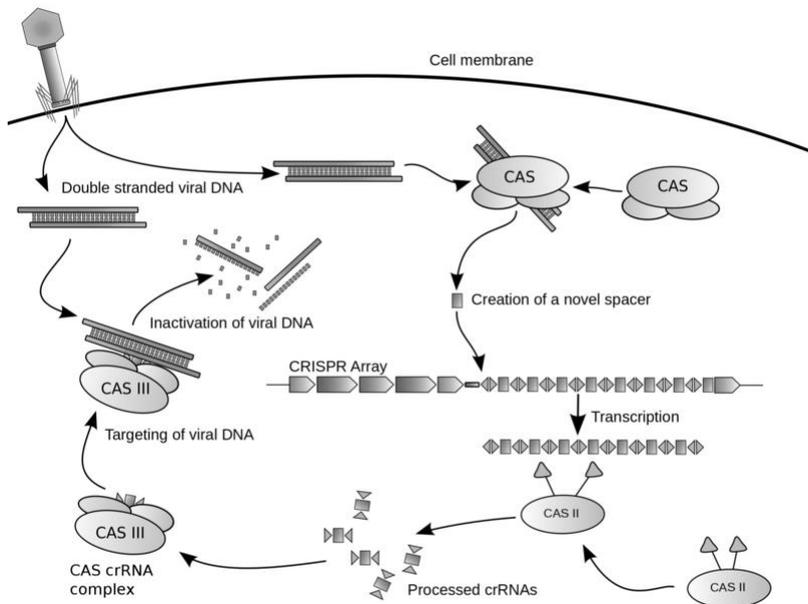
CRISPR

Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats,
(brevi ripetizioni palindrome raggruppate a intervalli regolari)



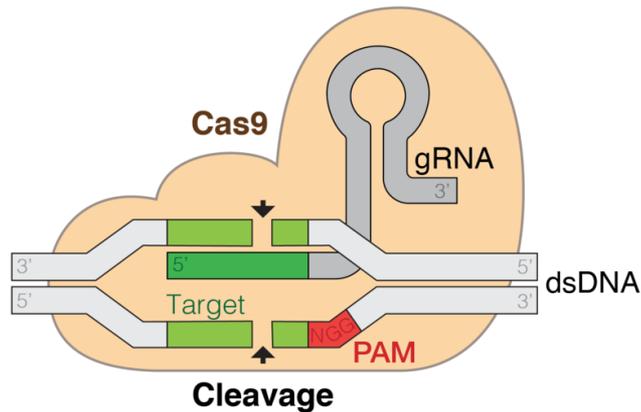
Le CRISPR sono tratti di DNA contenenti **brevi sequenze ripetute** e leggibili in entrambe le direzioni (“**palindrome**”) presenti nel 50% degli Eubatteri e nel 90% degli Archaea

Le sequenze sono state inserite nel genoma batterico da batteriofagi (virus dei batteri) o da plasmidi, nel corso dell’evoluzione: i batteri le usano **come una sorta di primitivo “sistema immunitario”** (**CRISPR-Cas**) per riconoscere e distruggere il DNA di virus simili a quelli che hanno inserito originariamente le sequenze



Sulla base di CRISPR-Cas è stato ideato nel 2012 un sistema molto **preciso, facile ed economico** per modificare il DNA

- Nell'eubatterio Gram-positivo *Streptococcus pyogenes* è presente una endonucleasi (enzima che taglia il DNA) associata al sistema CRISPR, detta Cas9: questa proteina funziona insieme a due piccoli tratti di RNA
- Due scienziate, **Jennifer Doudna** ed **Emmanuelle Charpentier**, hanno modificato Cas9, fondendo le due molecole di RNA in una sola, in grado di “guidare” Cas9 con grande precisione verso specifiche sequenze di DNA (“DNA editing”)



Questo sistema (CRISPR-Cas9) si è rivelato non solo estremamente potente e preciso per modificare il DNA, ma molto più facile e più economico di altri metodi biotecnologici

Tramite CRISPR-Cas9 è possibile modificare permanentemente i geni di molti organismi modello, tra i quali il lievito *Saccharomyces cerevisiae*, la pianta *Arabidopsis thaliana*, il nematode *Caenorhabditis elegans*, il moscerino *Drosophila melanogaster*, il roditore *Mus musculus*, il primate *Macaca fascicularis* e anche (con seri problemi etici) il genoma umano



J. Doudna e E. Charpentier ricevono il Premio UNESCO “Women in Science” 2016 per la loro scoperta

Crisanti e Nolan hanno usato CRISPR-Cas9 per disattivare in modo mirato ed ereditario il DNA di *A. gambiae*, rendendo le femmine sterili **ed in grado di trasmettere la sterilità alla progenie**: tramite questa tecnica è quindi possibile **eliminare completamente una specie presente in natura**

Si pone quindi un **difficile problema etico**:

Eliminare totalmente una specie che è vettore della malattia che colpisce più persone al mondo (219 milioni) e **ne uccide 435000 ogni anno?**

Date le conseguenze impreviste quasi sempre osservate in seguito all'estinzione di specie animali e vegetali, **siamo certi che l'eliminazione totale di *A. gambiae* non provocherebbe danni inaspettati e molto gravi ?**

Ad esempio, è noto che alcune specie di ragni africani si nutrono di *A. gambiae*, ma sembra che possano sostituire questa specie con altre simili: non è noto però se questo possa avvenire **anche per altri animali (crostacei, pesci e rettili) che si nutrono di zanzare**

Siamo sicuri che l'eliminazione di *A. gambiae* non provochi il **“collasso a catena” di molte altre specie**, tra cui alcune di fondamentale importanza per gli umani?

Sono in corso studi per ottenere maggiori dati, ma **non sarà facile trovare una risposta a questo complesso interrogativo**



Evarcha culicivora (Arachnida Salticidae)
ragno vampiro saltatore e predatore
selettivo di *A. gambiae*

E il famoso (e tanto ricercato) **vaccino contro la malaria** ?

Purtroppo i numerosi tentativi di sviluppare un vaccino contro *P. falciparum* sono fino ad oggi falliti, a causa dell'estrema complessità del ciclo biologico del parassita



Tuttavia nel 2019 è stata avviata in tre paesi africani (Malawi, Ghana e Kenya) la sperimentazione “pilota” di un nuovo vaccino (**RTS,S/AS01**) prodotto da GlaxoSmithKline in collaborazione con l'istituto “Walter Reed”, l'organizzazione no-profit PATH e la fondazione “Bill e Melinda Gates”

Il vaccino conferisce nei bambini almeno una **resistenza parziale, compresa tra il 25 e il 50%**

Il vaccino RTS,S/AS01 (nome commerciale Mosquirix), il primo al mondo ad ottenere l'approvazione ufficiale per test clinici da parte dell'European Medicines Agency nel 2015, è basato su una proteina ricombinante che interferisce con l'ingresso del parassita nel fegato

Nel 2020 saranno resi noti i risultati del programma di vaccinazione, chiamato **MVIP** (**M**alaria **V**accine **I**mplementation **P**rogram)

