



Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

COMUNICAZIONE E RELAZIONI
ESTERNE

Tel. 0382 501087

Fax 0382 529012

Cell. 3346228778

e.carniglia@smatteo.pv.it

ufficiostampa@smatteo.pv.it

Pavia, 25 settembre 2020

COMUNICATO STAMPA

Ricercatori scoprono cause genetiche e immunologiche di casi gravi di COVID-19

Una collaborazione italo-americana

Un **consorzio internazionale di ricercatori al National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), National Institutes of Health (Bethesda, USA), Rockefeller University (New York) e in tre ospedali italiani (Spedali Civili di Brescia, Ospedale San Gerardo di Monza e Policlinico San Matteo di Pavia) ha scoperto** perché alcuni soggetti con COVID-19 sviluppano una forma particolarmente grave di malattia. I risultati contribuiscono anche a spiegare perché i soggetti di sesso maschile contraggano forme gravi di malattia più spesso di quelli di sesso femminile.

I risultati dello studio, pubblicati su due lavori apparsi oggi sulla prestigiosa rivista *Science*, dimostrano **che difetti genetici e alterazioni immunologiche che compromettono la produzione di interferoni e la risposta cellulare a queste molecole sono alla base di forme molto gravi di COVID-19.**

Più del 10% dei pazienti con forme molto gravi di COVID-19 ha risposte immunitarie anomale, con produzione di anticorpi che neutralizzano gli interferoni di tipo I, bloccandone l'attività anti-virale nei confronti del virus SARS-CoV-2, responsabile della malattia. Un altro 3,5%, o più, dei pazienti ha alterazioni genetiche che impediscono la produzione di interferoni di tipo I o la risposta cellulare a tali molecole. Di conseguenza, in entrambi i casi i pazienti mancano di risposte immunitarie efficaci contro il virus, che sono di norma

FONDAZIONE IRCCS POLICLINICO "SAN MATTEO"

Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico di diritto pubblico

C.F. 00303490189 - P. IVA 00580590180

V.le Golgi 19 - 27100, PAVIA - Tel. 0382.5011

www.sanmatteo.org

assicurate dagli interferoni di tipo I, un gruppo di 17 proteine essenziali per proteggere l'organismo dal virus.

I difetti genetici o l'autoimmunità contro gli interferoni contribuiscono, quindi, in modo importante a causare forme gravi, potenzialmente fatali, di COVID-19.

Gli studi sono il risultato di un lavoro collaborativo che ha coinvolto il Dott. Luigi Daniele Notarangelo e la Dottoressa Helen Su presso il NIAID di Bethesda (diretto dal Dott. Anthony Fauci) e il Prof. Jean-Laurent Casanova (capo del St.Giles Laboratory of Human Genetics of Infectious Diseases presso la Rockefeller University a New York).

Tale gruppo di ricercatori ha instaurato un rapporto di collaborazione con alcuni ospedali italiani presso cui sono stati ricoverati pazienti affetti da COVID-19. In particolare, gruppi di clinici e ricercatori degli Spedali Civili di Brescia (coordinati dal Direttore Sanitario, Camillo Rossi e dalla dottoressa Luisa Imberti), dell'Ospedale San Gerardo di Monza (coordinati dal professore Andrea Biondi) e del **Policlinico San Matteo di Pavia (coordinati professore Gianluigi Marseglia)** hanno messo a disposizione campioni biologici di pazienti con COVID-19 ricoverati presso tali strutture. In particolare, il San Matteo **ha partecipato a questo progetto contribuendo alla ricerca in ambito pediatrico**, sotto la guida del professor Marseglia, direttore della clinica pediatrica.

Il virus SARS-CoV-2 può causare infezioni di gravità molto diversa, da forme asintomatiche fino a quadri estremamente gravi tali da richiedere il ricovero in terapia intensiva e causare anche il decesso del paziente.

I ricercatori del NIAID, della Rockefeller University e i colleghi italiani hanno studiato migliaia di pazienti con COVID-19 con vari gradi di gravità della malattia.

Gli studi effettuati hanno dimostrato che su circa 660 pazienti con forma molto grave di malattia, un numero rilevante presentava alterazioni a carico di 13 geni già noti per essere essenziali nella risposta al virus influenzale e ad altri virus. Il 3,5% dei pazienti ha presentato difetti importanti nella produzione di interferoni di tipo I o nella risposta cellulare a tali molecole. Inoltre, più del 10% dei pazienti con forma molto grave di COVID-19 aveva autoanticorpi che bloccavano completamente l'attività degli interferoni di tipo I; il 95% di questi pazienti erano di sesso maschile.

Queste osservazioni possono anche avere implicazioni terapeutiche: nei soggetti con difetti genetici di produzione degli interferoni di tipo I è possibile pensare alla somministrazione di

tali molecole, almeno nelle fasi iniziali di malattia (quando l'azione degli interferoni è particolarmente importante). Nei pazienti con autoanticorpi anti-interferone è, invece, possibile pensare a terapie che rimuovano gli autoanticorpi dal sangue (plasmaferesi) o alla somministrazione di farmaci che eliminino le cellule produttrici degli autoanticorpi.

Riferimenti bibliografici:

- Zhang Q. *et al.* - *Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19.* Science, September 24, 2020
- Bastard *et al.*, *Auto-antibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19.* Science, September 24, 2020