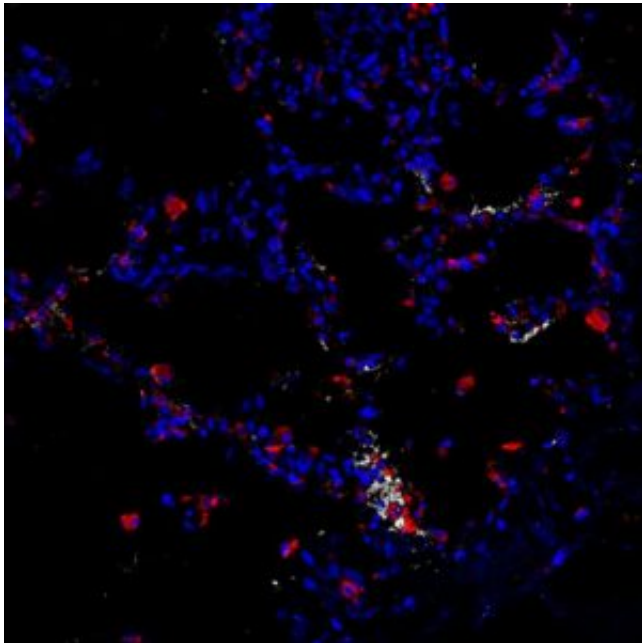


Gli scienziati dell'Università di Cambridge hanno scoperto che un farmaco comunemente usato nel trattamento delle patologie del fegato può prevenire il Covid-19 o ridurne la gravità. Il farmaco ha effetti collaterali minimi, potrebbe proteggere anche da nuove varianti del virus SARS-CoV-2. Confermano questa tesi esperimenti innovativi su organoidi, organi umani donati alla ricerca, pazienti e medici volontari



Infected lung VIRUS(WHITE), ACE2 (RED)

Roma, 7 dicembre 2022 - A 3 anni dall'inizio della pandemia il numero di casi di Covid-19 è ancora molto alto, con più di 500.000 nuovi casi al giorno nel mondo (<https://covid19.who.int>). I vaccini hanno cambiato il corso della pandemia; ciò nonostante, hanno delle limitazioni ed è perciò necessario identificare terapie alternative.

In uno studio che utilizza modelli sperimentali all'avanguardia, un team di ricercatori a Cambridge (UK), tra cui la dottoranda milanese Teresa Brevini, ha scoperto un nuovo meccanismo che può essere utilizzato per proteggere dall'infezione da SARS-CoV-2 e dalle forme più aggressive di Covid-19.

La ricerca, pubblicata il 5 dicembre 2022 sulla rivista [Nature](#), mostra che un farmaco già in commercio e

usato per trattare alcune patologie del fegato è in grado di “chiudere la porta” da cui il virus SARS-CoV-2 entra nelle nostre cellule, un recettore chiamato ACE2. Il farmaco, agendo sulle nostre cellule e non sul virus, dovrebbe così proteggere anche contro future varianti o nuovi coronavirus.



Dott. Fotios Sampaziotis

Il

dott. Fotios Sampaziotis, ricercatore al *Wellcome-MRC Cambridge Stem Cell Institute* dell'Università di Cambridge (UK) e primario di epatologia all'*Addenbrooke's hospital* (Cambridge, UK), che ha guidato la ricerca ha detto:

“I vaccini ci proteggono rafforzando il nostro sistema immunitario per allenarlo a riconoscere e attaccare il virus. Non tutti però possono essere vaccinati, per esempio pazienti immunodepressi. Inoltre, il virus può mutare in nuove varianti che sfuggono al riconoscimento mediato dai vaccini. Per queste ragioni è importante sviluppare terapie alternative che non coinvolgano il sistema immunitario e possano essere complementari ai vaccini”.

Una

scoperta inaspettata nel fegato ci ha aiutato a capire di più sul Covid-19

Il laboratorio del dott. Sampaziotis, dove Teresa Brevini lavora, si occupa di medicina rigenerativa del fegato. Studiando organoidi di fegato, piccole strutture 3D cresciute in laboratorio per mimare la vita dell'organo, mini-fegati, Teresa ha fatto una scoperta fortuita su ACE2, la molecola che SARS-CoV-2 usa per entrare nelle nostre cellule. Teresa Brevini: “Quando abbiamo realizzato di aver trovato un meccanismo per modulare ACE2, abbiamo capito di aver trovato qualcosa di importante per la lotta contro il Covid-19”.



Dott.ssa Teresa Brevini

Il

team ha scoperto un nuovo meccanismo che controlla l'espressione di ACE2 nelle cellule umane e successivamente ha identificato un farmaco già approvato e comunemente usato (UDCA, acido ursodeossicolico) che agendo attraverso questo meccanismo riduce l'infezione da SARS-CoV-2. Questi risultati sono stati poi confermati in mini-polmoni e mini-intestini in laboratorio, ma anche in modelli animali.

Per assicurarsi che i loro risultati potessero essere confermati nell'uomo, il team ha utilizzato veri polmoni umani donati alla ricerca che sono stati mantenuti in vita fuori dal corpo grazie ad una apposita macchina. Il risultato dell'innovativo esperimento è stato che il polmone, trattato con il farmaco, ha resistito all'infezione, sviluppatasi invece nell'altro polmone, non protetto da alcuna terapia.

Dato l'eccellente profilo di sicurezza di UDCA, già ampiamente provato, i ricercatori sono passati alla fase di sperimentazione sugli esseri umani. Reclutando colleghi medici che hanno assunto UDCA, hanno rilevato la riduzione dei livelli di ACE2 nelle cellule del naso, uno dei principali punti di ingresso di SARS-CoV-2 nel nostro corpo, suggerendo che il virus avrebbe meno possibilità di infettare questi individui in terapia UDCA in caso di contatto.

Infine,

i ricercatori hanno analizzato dati clinici di pazienti che assumono UDCA per motivi indipendenti e hanno osservato che gli individui trattati con UDCA sono protetti dallo sviluppo di forme medie, severe o critiche di Covid-19, concludendo che questo farmaco potrebbe essere usato contro il Covid-19.

Un farmaco sicuro e a prova di varianti

Questo farmaco si rivela essere uno strumento per proteggere in modo efficace e a basso costo anche quelle persone che non possono avere accesso o essere protette tramite terapia vaccinale. In aggiunta UDCA si conserva a temperatura ambiente ed è facile da amministrare, rendendolo specialmente adeguato ad essere utilizzato nel contesto di focolai di Covid-19. Il dott. Sampaziotis ha dichiarato: “Abbiamo usato UDCA nella pratica clinica per molti anni, sappiamo che è un farmaco sicuro e ben tollerato, può essere somministrato a persone ad alto rischio di Covid-19 e a donne incinte”.

Il valore inestimabile di organi umani riciclati

Questo studio è uno dei primi a utilizzare organi umani mantenuti in vita fuori dal corpo per testare nuove terapie sperimentali contro malattie infettive. Il laboratorio del dott. Sampaziotis a Cambridge (UK) ha aperto la strada a questo tipo di studi testando l'efficacia di terapie cellulari in fegati umani e continua a sviluppare queste metodologie all'avanguardia.

“Quando un organo non viene utilizzato per un trapianto, viene scartato e gettato via; se donato alla ricerca ha un valore inestimabile perché può permetterci di fare grandi passi avanti - ha dichiarato Teresa Brevini - la conferma che UDCA protegge organi umani dall'infezione da SARS-CoV-2 ha accelerato il nostro studio e ci ha permesso di fare vera e propria ricerca traslazionale, utilizzando una scoperta fatta in laboratorio per soddisfare un'esigenza clinica”.

Conclusioni

Questo studio suggerisce che UDCA possa essere

un nuovo farmaco per la lotta contro il Covid-19, ma non essendo un trial clinico necessita di uno studio clinico randomizzato per essere confermati. Pertanto gli autori non suggeriscono l'utilizzo di UDCA come terapia alternativa o in sostituzione alla vaccinazione per il Covid-19. UDCA non rimpiazzerà le terapie per il Covid-19 attuali, ma espande il nostro arsenale di trattamenti contro il virus e offre un'alternativa terapeutica contro nuove varianti soprattutto per individui che non possono beneficiare dei vaccini.