

INTERVISTA/VON HOHENSTAUFEN

Studiare il Covid, c'entra anche la genetica

ATTUALITÀ

25_06_2020



**Tommaso
Scandroglio**



Un tempo si diceva che il nostro destino fosse racchiuso nel nostro nome. *Nomen omen*. Oggi la tecnologia vorrebbe suggerirci che il destino delle nostre vite sia racchiuso nel nostro DNA. Al netto di alcune derive deterministe, sicuramente il genoma condiziona in modo significativo la nostra vita, in particolar modo la nostra salute. In tempo di Covid viene allora da chiedersi come incidano i nostri geni sul rischio di infettarsi e poi di

sviluppare le varie patologie più o meno acute. Domanda che abbiamo girato alla dottoressa Kathrin von Hohenstaufen, oncoematologo di formazione milanese, la quale ha lavorato in centri di eccellenza per le malattie ematologiche ed in particolare linfoproliferative, in Italia, nel Regno Unito e in Svizzera. Nel periodo dell'infezione da Covid19 ha promosso la formazione di un gruppo di ricerca spontaneo multidisciplinare su genetica ed infezione da Covid19.

Pare che il Sars-Cov-2 infetti alcuni ed altri no ed è certo che, tra gli infettati, alcuni presentino una sintomatologia e un quadro patologico più severi di altri pazienti. Questo scenario così differenziato potrebbe essere spiegato anche dal fatto che geneticamente siamo tutti diversi?

La malattia da Covid19, quindi sia l'infezione sintomatica che asintomatica, ha mostrato subito aspetti di difficile interpretazione, ed imprevedibili con gli strumenti clinici routinari. Anche tra persone della stessa età, ed apparentemente con la stessa buona salute, (o al contrario tra quelli con le stesse malattie), ci sono casi asintomatici e sintomatici, e tra i sintomatici ci sono coloro che hanno una polmonite non grave (gestibile a domicilio), e coloro che vengono ricoverati in terapia intensiva o muoiono a causa del virus. Anche se è stato subito evidente che gli anziani e le persone con malattie pregresse (non solo malattie severe e debilitanti, ma anche condizioni comuni come l'ipertensione e l'obesità), erano propensi a sviluppare la malattia nella forma più grave e pericolosa, per tutti gli altri è stato difficile effettuare delle previsioni.

L'ipotesi che la genetica abbia un ruolo nel determinare la reazione al virus, si basa su numerosi studi precedenti, ed in particolare su quelli che hanno individuato le caratteristiche di alcuni geni (quelle che chiamiamo in termine tecnico "varianti alleliche", ossia varianti normali dello stesso gene), che determinano la propensione a sviluppare una sindrome respiratoria detta ARDS. La ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome - Sindrome da Insufficienza Respiratoria Acuta), fa parte del quadro più drammatico, e purtroppo a volte terminale, dell'infezione da Covid19. Anche altri aspetti della malattia - dalla facilità di contrarla allo sviluppo di complicanze trombotiche e neurologiche - potrebbero avere una base genetica. Tutto questo però deve essere dimostrato studiando espressamente le persone che hanno contratto il Covid19, e non basandosi solo su deduzioni a partire da studi precedenti.

Quali sono i principali gruppi di ricerca nel mondo che si stanno occupando del Covid-19 dal punto di vista genetico?

Il Covid19 ha interessato un largo numero di individui in un tempo brevissimo, e si è manifestato in un'epoca in cui la tecnologia per gli studi genetici è molto avanzata, potente e precisa. Parliamo di genomica quando la tecnologia in nostro possesso

consente di studiare tutto il patrimonio genetico di un individuo, invece che uno o pochi geni per volta. I gruppi di ricerca genomica si sono uniti in consorzi per poter studiare migliaia di pazienti con infezioni da Covid19 in tutto il mondo. E' indispensabile infatti, per motivi biologici e statistici, che gli studi di genomica coinvolgano migliaia di individui. Nei paesi occidentali ci sono diversi consorzi, il più ampio fa capo al *Broad Institute* di Harvard ed alla Università di Helsinki. Di recente anche un importante gruppo cinese ha aderito a questo consorzio che si chiama *Covid19 Host Genetics Initiative*.

Studiare popolazioni diverse significa raccogliere informazioni da etnie diverse che presentano varianti genetiche diverse, e probabilmente diverse determinanti genetiche di severità della malattia da Covid19. È molto importante eseguire questi studi di genetica in diversi Paesi e diverse etnie, infatti il patrimonio genetico diverso nei diversi Paesi condiziona anche le correlazioni tra specifiche "varianti alleliche" e manifestazioni della malattia. Se studiassimo una sola etnia, ne ricaveremmo delle informazioni non del tutto applicabili alla cura di altri gruppi etnici.

Lei ha fondato un gruppo scientifico chiamato *Immediate Covid-19 Scientific Initiative*. Di cosa si tratta?

Il nostro è un gruppo scientifico spontaneo e multidisciplinare. Io sono un oncoematologo clinico con lunghi periodi di esperienza all'estero per la ricerca clinica, ed in parte minore per la ricerca di laboratorio. Ho incontrato negli anni in questo percorso degli scienziati straordinari, e sentendo questi amici, nel periodo dell'esplosione europea della pandemia da Covid19, abbiamo deciso di impegnarci per poter sfruttare al massimo le metodiche di genomica allo scopo di individuare possibili tests diagnostici che aiutino nella gestione clinica della presente pandemia e di epidemia da patogeni simili che dovessero presentarsi in futuro. La genetica da sola non basterà adare informazioni efficaci per la clinica, perché spesso la suscettibilità ad una malattia dovuta alle "varianti alleliche" (di cui abbiamo parlato prima), contribuisce solo in una certa percentuale al rischio effettivo di presentare un certo quadro clinico. Per questo il nostro obiettivo è inserire le informazioni genetiche all'interno dell'insieme di altri parametri biologici per ricostruire un punteggio di rischio utile ad individuare le persone ad effettivo rischio. Utilizziamo a questo scopo la biotecnologia, l'immunologia, l'intelligenza artificiale. In parte per motivi casuali, ed anche perché molti laboratori universitari erano chiusi proprio durante la pandemia, sia noi che altri gruppi abbiamo creato delle sinergie con dei laboratori privati.

Abbiamo diverse collaborazioni, dagli Stati Uniti, all'Europa al Nord Africa, dove l'infezione presenta attualmente il suo picco (il nostro è un gruppo aperto, si può visitare la nostra pagina <https://immed.app>)

Pensa che quest'approccio basato sulla ricerca genetica dovrebbe essere implementato qui da noi in Italia?

L'Italia è uno dei Paesi in assoluto più attivi per numero di studi e consorzi di genomica degli individui affetti da Covid19. Tra questi il gruppo di Genetica dell'Università di Siena che raccoglie la casistica da decine di ospedali italiani. Un altro gruppo italiano che comprende altri centri a Milano, Torino, Roma, San Giovanni Rotondo, ha partecipato ad una importante ricerca internazionale che ha indicato l'importanza di geni localizzati sul cromosoma 3 e del gruppo sanguigno ABO nel contribuire a determinare le forme più severe di infezione da Covid19.

Quali ritiene possano essere le maggiori implicazioni bioetiche degli studi di genomica, che subiranno un'accelerazione anche a seguito del Covid19?

Gli studi di genomica miglioreranno la nostra conoscenza delle malattie, e la tecnologia sempre più accessibile su larga scala consentirà di utilizzare queste informazioni nella

vita reale, applicandole ad un numero sempre maggiore di individui. Come medico posso solo auspicare l'impegno di tutti ad utilizzare queste informazioni per migliorare in primis le diagnosi, rendendole più precise, e di conseguenza le cure. Sono invece contraria alla possibilità, non remota, che informazioni genetiche che riguardino la propensione a certe performance (ad esempio scolastiche) vengano utilizzate, seppure morbidamente, per condizionare scelte sociali. Innanzitutto per motivi scientifici: se avessimo utilizzato test genetici di predizione del rendimento scolastico trentacinque anni fa, quando l'istruzione era completamente indipendente dall'uso di internet, molte persone diventate poi eccellenti nei lavori della new economy, sarebbero state scoraggiate anche solo dall'aspirare ad una istruzione superiore. Nel frattempo, ed in maniera in gran parte imprevedibile, sono stati i modelli di apprendimento a cambiare. Credo che avvicinare la genomica alla sociologia sia un approccio troppo banalizzante per avere una qualsiasi validità scientifica.