



*Uno studio comparativo condotto dall'IRCCS Ospedale San Raffaele dimostra la superiorità terapeutica di anakinra rispetto a tocilizumab e suggerisce l'importanza del trattamento precoce*



Milano, 5 febbraio 2021 - Spegner la tempesta di citochine infiammatorie che colpisce i pazienti con forme gravi di Covid-19 è possibile, basta colpire la citochina giusta. Lo dimostrano i risultati di una ricerca clinica appena pubblicata sulla prestigiosa *Lancet Rheumatology*, coordinata da Lorenzo Dagna - primario dell'Unità di Immunologia, Reumatologia, Allergologia e Malattie Rare e professore associato dell'Università Vita-Salute San Raffaele - e da Giulio Cavalli, medico ricercatore della stessa unità. L'analisi statistica dei dati è stata possibile anche grazie alla collaborazione con i ricercatori dell'Istituto di Ricerca Urologica (URI) del San Raffaele.

Lo studio mette a confronto, per la prima volta, l'efficacia di due diversi tipi di antinfiammatori in una coorte di pazienti con forme gravi di Covid-19: l'inibitore dell'Interleuchina IL-1, chiamato anakinra, e gli inibitori di IL-6 tocilizumab e sarilumab. Secondo i risultati dello studio, a

differenza di questi ultimi, solo anakinra ha prodotto una riduzione sostanziale della mortalità: la citochina da colpire è proprio IL-1. Lo studio dimostra anche la necessità di intervenire in modo tempestivo, dal momento che i pazienti trattati prima (quando gli indicatori dello stato infiammatorio erano più bassi) sono anche quelli che hanno avuto la prognosi migliore.

“I tassi di mortalità del Covid-19 sono in buona parte associati all'emergere, nei pazienti con forme gravi della malattia, della cosiddetta sindrome da tempesta citochinica, uno stato iper-infiammatorio caratterizzato da una risposta immune eccessiva e dannosa - spiega Lorenzo Dagna, coordinatore dello studio - Fin dall'inizio si è ipotizzato che le citochine più coinvolte nel processo infiammatorio fossero IL-1 e IL-6. I primi tentativi di trattamento si erano concentrati sull'inibizione di IL-6, soprattutto attraverso la somministrazione di tocilizumab”.

Il gruppo coordinato da Lorenzo Dagna è stato tra i primi a tentare nuove strade terapeutiche dopo aver osservato la scarsa efficacia di quest'ultimo: proprio il San Raffaele è stato il primo istituto al mondo che ha testato l'efficacia di anakinra, un farmaco utilizzato abitualmente per l'artrite reumatoide e altre gravi patologie infiammatorie. L'intuizione è frutto di una expertise unica al mondo nel campo delle terapie che interferiscono con IL-1.

“Il fatto che IL-1 sia un target terapeutico vincente è probabilmente dovuto al fatto che questa molecola precede il rilascio di IL-6. Ciò significa che con anakinra interveniamo, in modo mirato, a monte della cascata dei segnali infiammatori - continua Giulio Cavalli, primo autore dello studio - I dati del nostro studio, il primo a comparare tra loro i due trattamenti, per altro in un contesto complesso come quello pandemico, mettono ulteriore chiarezza sull'efficacia di questo approccio”. La ricerca dimostra inoltre l'importanza di intervenire in fase precoce, quando i danni indotti dalla malattia sono ancora contenuti.

“L'obiettivo della ricerca clinica su Covid-19 è andare, sempre di più, verso una personalizzazione delle terapie: non solo rispetto alle diverse categorie di

pazienti, ma anche alle diverse fasi di malattia - conclude Lorenzo Dagna - Anakinra costituisce, se somministrato al momento giusto e ai pazienti giusti, un ulteriore strumento per evitare le progressioni più pericolose dell'infezione da SARS-CoV-2. Stiamo in questi giorni avviando uno studio randomizzato internazionale che ancor meglio sostanzierà l'efficacia e la sicurezza di questa molecola nei pazienti con Covid-19”.

Anche

questa sperimentazione è parte del maxi studio osservazionale Covid-19 ( che ha incluso 1.400 pazienti ricoverati per Covid) avviato a marzo presso l'IRCCS Ospedale San Raffaele con il coordinamento del prof. Fabio Ciceri, direttore scientifico dell'IRCCS Ospedale San Raffaele e primario dell'unità di Ematologia e Trapianto di Midollo, e del prof. Alberto Zangrillo, direttore delle Unità di Anestesia e Rianimazione Generale e Cardio-Toraco-Vascolare e prorettore dell'Università Vita-Salute San Raffaele.