



## Individuati 13 fattori genetici che influenzano la risposta al COVID-19

*Il team di ricerca dell'Università degli Studi di Milano e del Policlinico di Milano, parte del progetto globale COVID-19 Host Genomics Initiative, ha contribuito a identificare 13 posizioni nel genoma umano e altri fattori predittivi che influenzano la risposta al COVID-19. I risultati appena pubblicati su Nature.*

Milano, 8 luglio 2021 – Quali sono i fattori genetici che influiscono sulla risposta al COVID-19, per cui alcuni pazienti sviluppano malattie gravi e pericolose che richiedono il ricovero in ospedale, mentre altri se la cavano con sintomi lievi o addirittura senza alcun sintomo?

Nel marzo 2020, migliaia di scienziati di tutto il mondo hanno unito le forze per rispondere a questa domanda attraverso uno dei più ampi studi di associazione *genome-wide* mai eseguiti: gli scienziati fanno parte del progetto globale [COVID-19 Host Genetics Initiative \(COVID-19 HGI\)](#) che rappresenta attualmente una delle più estese collaborazioni nel campo della genetica umana, con oltre 3.300 autori e 61 studi di 25 paesi, che è guidato da Andrea Ganna e Mark Daly, del Institute of Molecular Medicine of Finland (FIMM), Università di Helsinki. Del consorzio fa parte anche il gruppo di studio Fondazione COVID-19 Genomic Study (FOGS) presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, coordinato da Luca Valenti, docente di Medicina Interna alla Statale e medico del centro trasfusionale del Policlinico.

Il risultato, pubblicato di recente su *Nature*, **ha indentificato 13 loci** (posizioni nel genoma umano) **strettamente associati a infezione o COVID-19 grave oltre a fattori causali come il fumo e un indice di massa corporea elevato.**

Il consorzio ha raccolto dati clinici e genetici sui quasi **50.000 pazienti** oggetto dello studio risultati positivi al virus e su **2 milioni di soggetti di controllo**, attingendo a numerose biobanche, studi clinici e società genetiche D2C come 23andMe. Grazie all'ingente volume di dati provenienti da tutto il mondo, gli scienziati sono stati in grado di produrre analisi statisticamente solide in tempi molto più rapidi e su un campione più diversificato di quanto avrebbe potuto fare ogni singolo gruppo.

Dei 13 loci identificati sinora dagli scienziati, due erano più frequenti tra i pazienti originari dell'Asia orientale o meridionale che in quelli di origine europea, a conferma dell'importanza della diversificazione degli insiemi di dati genetici.

Il team ha evidenziato in particolare uno dei due loci vicino al **gene FOXP4**, legato al tumore al polmone. La variante FOXP4 associata a COVID-19 grave aumenta l'espressione del gene: proprio per questo l'inibizione del gene potrebbe rappresentare quindi una potenziale strategia terapeutica. Fra gli altri loci associati a COVID-19 grave, il **DPP9**, coinvolto nel tumore al polmone e nella fibrosi polmonare, e **TYK2**, implicato in alcune malattie autoimmuni. Mari Niemi (Institute for Molecular Medicine Finland- FIMM), principale analista dello studio, sottolinea che il consorzio ha dato priorità alla comunicazione nel corso dell'analisi, pubblicando i risultati sul sito subito dopo averne verificato la correttezza.



# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

*“La ricerca potrebbe contribuire a fornire target per future terapie”, spiega Luca Valenti, “oltre a illustrare l'importanza degli studi genetici per la conoscenza delle malattie infettive. La strada è ancora ma speriamo che i risultati ottenuti possano indicare target utili per il riposizionamento di farmaci”.*

## **Il gruppo di studio Fondazione COVID-19 Genomic Study (FOGS)**

Ha coordinato gli sforzi di oltre 40 clinici e ricercatori, svolgendo un ruolo di primo piano nell'elaborazione del [primo rapporto 2020 sui primi determinanti genetici del rischio di COVID-19](#)), per la caratterizzazione dei meccanismi alla base dell'associazione ([link](#) e [link](#)) e contribuito, con la caratterizzazione clinica e genetica di quasi 2.000 pazienti con malattia grave e 3.000 soggetti di controllo, ai principali risultati dell'iniziativa COVID-19 HGI. Il gruppo sta inoltre realizzando studi paralleli su specifici fattori di rischio genetici per il COVID-19.