



FONDAZIONE
RICERCA BIOMEDICA
AVANZATA ONLUS
V.I.M.M.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Padova, 11 maggio 2020

Terapia di deprivazione androgenica contro Covid-19: pubblicati i primi risultati della ricerca

I dati suggeriscono che i pazienti con carcinoma prostatico in terapia con deprivazione androgenica hanno un rischio ridotto di quattro volte di contrarre l'infezione causata da Sars-CoV-2

Uno studio condotto su un campione di 4532 uomini nella Regione Veneto ha messo in evidenza che i pazienti in cura per il cancro alla prostata con terapie di deprivazione androgenica (ADT) hanno meno probabilità di essere infettati dal coronavirus e, qualora fossero infettati, il decorso della malattia risulta meno grave.

Gli autori dello studio, pubblicato sull'importante rivista scientifica [Annals of Oncology](#), affermano che i loro risultati suggeriscono che la deprivazione di androgeni sembra proteggere gli uomini dall'infezione COVID-19.

Lo studio, partito dall'intuizione del **professor Andrea Alimonti**, Principal Investigator dell'Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM) di Padova e professore ordinario di Farmacologia del Dipartimento di Medicina dell'Università di Padova, e del **professor Francesco Pagano**, presidente della Fondazione per la Ricerca Biomedica Avanzata Onlus (di cui il VIMM è braccio operativo), è stato condotto sui dati aggiornati al primo aprile 2020 della popolazione maschile in Veneto.

Questo studio è stato realizzato a partire dai dati forniti dalla **Regione Veneto**, in particolare dal **Registro dei Tumori – Azienda Zero**, grazie alla collaborazione del Professor **Massimo Rugge** e del Dottor **Manuel Zorzi**, e dall'**Ufficio di Prevenzione della Regione Veneto**, nella persona della dottoressa **Francesca Russo**. Grazie alla stretta collaborazione tra l'Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM) – di cui fanno parte i professori Andrea Alimonti, Francesco Pagano, la professoressa **Monica Montopoli** e la dottoressa **Sara Zumerle** – con l'Università di Padova (Dipartimento di Medicina e Dipartimento di Scienze del Farmaco) – Professor **Roberto Vettor**, Professor **Eugenio Ragazzi** - nonché dall'**Azienda Ospedaliera di Padova** (Unità Urologica) – Dottor **Tommaso Prayer** – e dell'**Università della Svizzera Italiana** Professor **Carlo Catapano**, Professoressa **Giuseppina Carbone** e Dottor **Andrea Cavalli**.

I ricercatori hanno rilevato che su 4532 uomini affetti da COVID-19, il 9,5% (430) aveva il cancro e il 2,6% (118) aveva il cancro alla prostata. I pazienti oncologici presentavano un rischio aumentato di 1,8 volte di insorgenza del COVID-19 dell'intera popolazione maschile e sviluppano la malattia in forma più grave.

Tuttavia, quando i ricercatori hanno esaminato tutti i pazienti con carcinoma prostatico nella regione Veneto, hanno scoperto che **solo 4 su 5.273 uomini in cura sottoposti alla terapia antiandrogena hanno sviluppato infezione da Sars-Cov-2 e nessuno di loro è morto**. Questo, rapportato a 37.161 uomini con tumore alla prostata che non hanno ricevuto cure con ADT, di cui 114 sono stati colpiti da nuovo Coronavirus e 18 deceduti. A completare il quadro, i dati dei pazienti oncologici con forme tumorali diverse dal carcinoma prostatico: su 79.661 pazienti, 312 hanno sviluppato COVID-19 e 57 sono morti.



Andrea Alimonti

“I pazienti con carcinoma prostatico in terapia con deprivazione androgenica – ha dichiarato il professor Alimonti - hanno riscontrato un rischio ridotto di quattro volte di contrarre l'infezione da Sars-CoV-2 rispetto ai pazienti che non hanno ricevuto cure ADT. Una differenza ancora maggiore, è stata riscontrata quando abbiamo confrontato i pazienti con carcinoma prostatico sottoposti a ADT con pazienti con altre forme di cancro; si è rilevata una riduzione di oltre cinque volte nel rischio di infezione. Questa è la prima pubblicazione scientifica a suggerire un collegamento tra terapia di deprivazione androgenica e COVID-19 - conclude Alimonti”.

I ricercatori ritengono che i risultati suggeriscano che anche gli uomini non colpiti da carcinoma prostatico ad alto rischio di sviluppare COVID-19 potrebbero assumere l'ADT per un periodo di tempo limitato per prevenire l'infezione, mentre quelli già infetti potrebbero prendere l'ADT per ridurre la gravità dei sintomi della malattia.

“Esistono diverse terapie clinicamente approvate che riducono i livelli di androgeni e che possono essere somministrate ai pazienti – spiega il professor Alimonti. Ad esempio gli antagonisti LH-RH che bloccano il rilascio di LH, l'ormone che può ridurre i livelli di testosterone nei pazienti in 48 ore. L'effetto di questa terapia è transitorio. Una volta che un paziente smette di assumere il farmaco, i suoi livelli di testosterone tornano ai livelli precedenti. Questi trattamenti per abbassare i livelli di testosterone, se somministrati per non più di un mese, non hanno effetti collaterali importanti.”

Il professor Alimonti e i suoi colleghi hanno iniziato a studiare l'effetto dell'ADT sulla vulnerabilità al COVID-19 dopo che **una recente ricerca ha dimostrato che una proteina chiamata TMPRSS2 aiuta il virus Sars-CoV-2 a infettare le cellule umane sane**. TMPRSS2 è un membro di una famiglia di proteine che sono coinvolte in diversi processi, tra cui il cancro e le infezioni virali. Ci sono alti livelli di TMPRSS2 nei carcinomi prostatici e la sua azione è regolata dal recettore degli androgeni, a cui sono rivolte terapie come l'ADT. Il recettore degli androgeni regola anche i livelli di TMPRSS2 nei tessuti non prostatici, compresi i polmoni.

"Questo potrebbe spiegare perché gli uomini affetti da COVID-19 sviluppano la malattia in forma più grave rispetto alle donne - ha affermato il professor Alimonti - È noto che la terapia di deprivazione androgenica può ridurre i livelli di TMPRSS2 nei pazienti con carcinoma prostatico e alcune prove sperimentali dimostrano che ciò potrebbe avvenire non solo nella prostata ma anche in altri tessuti. Quindi volevamo capire con il nostro studio se l'ADT potesse ridurre il rischio di sviluppare l'infezione da coronavirus negli uomini con carcinoma della prostata".

I ricercatori suggeriscono che le terapie per la deprivazione androgenica potrebbero essere combinate con altri farmaci che bloccano l'infezione da parte del virus o la sua moltiplicazione, o con farmaci che inibiscono l'attività di TMPRSS2.

Le limitazioni del campione studiato includono il fatto che i pazienti di cancro affetti da COVID-19 potrebbero essere sottoposti a test del virus in numero maggiore rispetto ai pazienti non colpiti da cancro, poiché sono più spesso in ospedale. Questo potrebbe spiegare l'altra prevalenza di Coronavirus tra i pazienti oncologici.

Il **redattore capo di Annals of Oncology**, il professor **Fabrice André**, direttore della ricerca presso l'Istituto Gustave Roussy, Villejuif, Francia, ha dichiarato: *"Abbiamo deciso di pubblicare questo studio perché fornisce una logica nel valutare l'efficacia dell'ADT nei pazienti affetti da COVID-19. Ciò nonostante – avverte - lo studio non fornisce una conclusione definitiva sul ruolo dei trattamenti anti-androgeni nei pazienti contagiati da nuovo Coronavirus. Questa classe di farmaci non dovrebbe quindi essere utilizzata a questo scopo fino a quando studi clinici non ne avranno confermato l'efficacia".*

"Il nostro prossimo obiettivo – conclude il professor Alimonti – è di condurre uno studio clinico usando ADT in uomini infetti da COVID-19 e spero che il nostro studio ispiri altri gruppi di ricerca ad avviare trials clinici su queste basi. Benchè questi dati debbano essere ulteriormente validati in un campione più ampio di pazienti con COVID-19, forniscono una risposta all'ipotesi che i livelli di androgeni possano facilitare le infezioni da coronavirus e aumentare la gravità dei sintomi."

Link alla ricerca: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(20\)39797-0/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(20)39797-0/fulltext)

Filippo Ciampa

filippo.ciampa@vimm.it – 3491518935

Fondazione Ricerca Biomedica Avanzata – VIMM

Marco Milan

marco.milan@unipd.it – 3204217067

Università degli Studi di Padova