



**Civico Di Cristina Benfratelli**  
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana  
*Assessorato della Salute*

**Centro Regionale Trapianti**  
Sicilia

## **RASSEGNA STAMPA**

**04 Ottobre 2021**

**A CURA DELL'UFFICIO STAMPA CRT SICILIA**

## I DATI IN SICILIA

# Altri 402 casi e ricoveri in calo l'epidemia sta arretrando

**PALERMO.** La pandemia in Sicilia non accelera, nonostante da ormai due settimane le scuole siano state riaperte con le ovvie conseguenze di un aumento della mobilità e di fruizione del trasporto pubblico.

Nelle ultime 24 ore nell'isola si sono infatti registrati 402 casi (ieri 410, ma con oltre 4 mila tamponi in più).

E' quanto si evince dal bollettino covid del 3 ottobre diffuso dal ministero della Salute. I morti sono stati 7 (sabato 13) e il totale delle vittime siciliane sale così a 6.846. Ma al di là dei numeri dei contagi che dipendono anche dal numero di tamponi processati, è ancora il dato dei ricoveri che fa ben sperare che possa essere l'ultima settimana in giallo per la Sicilia.

Infatti sono in calo sia i ricoveri di persone con sintomi (sono 424, contro i 455 di sabato) che si persone ricoverate in terapia intensiva (oggi 50, ieri erano 55). Complessivamente le persone che hanno bisogno di cure ospedaliere sono dunque 474 (fino a sabato erano 510). I tamponi processati sono stati 11.385 e un tasso di positività del 3,8%.

La situazione nelle province. Sabato era Messina, ieri è stata Catania a fare la parte della provincia con più nuovi contagi. Ecco il dettaglio: Palermo: 83.699 casi complessivi dall'inizio della pandemia (39 nuovi casi); Catania: 74.951 (168); Messina: 34.109 (31); Siracusa: 23.368 (84); Ragusa: 19.700 (16); Trapani: 19.647 (29); Caltanissetta: 17.732 (21); Agrigento: 17.215 (6); Enna: 9.201 (8).

Nuovo appuntamento con «SchoolVax - l'istruzione è al sicuro», l'iniziativa ideata dall'Ufficio per l'emergenza covid nel capoluogo peloritano, guidato dal commissario Alberto Firenze, con l'obiettivo di promuovere la campagna vaccinale all'interno degli istituti scolastici. Oggi tocca al liceo classico Maurolico dove sarà presente anche il sottosegretario alla scuola Barbara Floridia. Dalle ore 9 alle 13, si procederà con la somministrazione per studenti e personale scolastico, docente e non docente, e genitori che ancora non hanno effettuato il vaccino. «La scuola per autonomia - ricorda Firenze - è un luogo dove circolano quotidianamente centinaia di persone in ambienti chiusi, dunque c'è un rischio di contagio più alto rispetto ad altri luoghi. Il nostro programma 'Schoolvax' vuole assicurare la totalità del green pass per chi frequenta la scuola a vario titolo, insegnanti e discenti».

**Il bollettino. Su il tasso di positività**

# Covid, l'Isola in testa per contagi ma il virus rallenta

**Andrea D'Orazio**

Nonostante l'effetto weekend, caratterizzato dal calo fisiologico dei tamponi processati, la Sicilia torna in vetta fra le regioni con più infezioni da SarsCov2 diagnosticate nelle 24 ore, e il confronto con la seconda in classifica, la Lombardia, la dice lunga sul distacco che c'è ancora, in termini epidemiologici, tra l'Isola e il resto d'Italia. A marcare la differenza non è tanto il numero dei nuovi casi, pari a 402 e più o meno stabile su base giornaliera, ma il tasso di positività, che in territorio siciliano è salito ieri dal 2,6 al 3,5% a fronte di 11385 test effettuati, 4518 in meno rispetto a sabato scorso, mentre in Lombardia, con 328 nuovi contagi su 56407 esami, il rapporto quotidiano tra positivi e tamponi si è fermato allo 0,6%.

Eppure, se si proiettano i dati su un orizzonte settimanale, emerge subito un rovescio della medaglia. Nell'Isola, difatti, l'andamento del virus appare in costante discesa, soprattutto sul fronte ospedaliero, dove a cavallo tra il 27 settembre e il 3 ottobre, rispetto al totale dei sette giorni precedenti, i posti letto occupati dai pazienti Covid sono diminuiti del 21% in area medica e del 32% nelle terapie intensive, raggiungendo tassi di saturazione dell'11,3% nei reparti ordinari e del 5,6% nelle Rianimazioni, soglie sempre più lontane dalle asticelle

critiche del giallo fissate per decreto, pari, rispettivamente, al 15% e al 10%.

In calo pure la media degli ingressi giornalieri nelle terapie intensive, passata da 3,4 a 1,7 unità, mentre sul fronte contagi si registra un -17% al confronto con domenica 26 settembre, quando le infezioni, sempre su base settimanale risultarono in flessione del 24% circa: un ritmo che dalla metà dello scorso mese ha portato l'incidenza di positivi sulla popolazione da oltre 100 a 58 casi ogni 100mila abitanti, rapporto vicinissimo al limite massimo del parametro bianco, pari a 50 casi ogni 100mila persone.

Tornando al bollettino giornaliero, l'Osservatorio epidemiologico regionale segna altri sette decessi, di cui sei avvenuti il primo di ottobre, per un totale di 6846 vittime dall'inizio dell'emergenza, mentre nelle ultime 24 ore si contano 419 guariti con un decremento di 24 unità nel bacino degli attuali positivi, arrivato a quota 13839 persone. Tra queste, continuano a diminuire i pazienti ricoverati: 26 in meno in area medica, dove si trovano 424 degenti Covid, e cinque in meno nelle Rianimazioni, dove risultano 50 malati e due ingressi. Questa la distribuzione delle nuove infezioni in scala provinciale: 168 a Catania, 84 a Siracusa, 39 a Palermo, 31 a Messina, 29 a Trapani, 21 a Caltanissetta, 16 a Ragusa, otto ad Enna e sei ad Agrigento. (\*ADO\*)

© RIPRODUZIONE RISERVATA



**Palermo.** Tamponi alla Fiera del Mediterraneo FOTO FUCARINI

**Concorsi. Da Palermo a Messina, ecco i bandi per le assunzioni a tempo determinato e indeterminato**

# Dirigenti medici, amministrativi: 100 posti nelle Asp

## PALERMO

Il piatto forte sono i 30 posti di collaboratore amministrativo professionale e i 25 di dirigente medico che ha messo sul piatto la Asp di Palermo. Ma l'elenco dei concorsi banditi da Aziende sanitarie e ospedali è ancora più lungo e mette insieme quasi un centinaio di assunzioni a tempo indeterminato e determinato.

La selezione che mette in palio i 25 posti di dirigente medico è quella più articolata. La Asp di Palermo, guidata da Daniela Faraoni, ha pubblicato un bando suddiviso in varie categorie professionali e con diversi requisiti di ammissione. I posti messi a concorso sono 6 di direttore medico di presidio ospedaliero, 1 di dirigente delle professioni sanitarie (area della prevenzione), 8 di dirigente di Igiene, epidemiologia e sa-

nità pubblica e 10 di dirigente di cardiologia.

Il termine di scadenza per la presentazione delle domande è il 24 ottobre. È prevista una tassa di concorso di 10 euro da pagare su un conto corrente indicato nel provvedimento. La selezione avverrà dopo una prima valutazione dei titoli e due prove, una scritta e una orale.

Il concorso per 30 posti di collaboratore amministrativo professionale impone invece «competenze relative alla gestione del personale, alla legislazione sanitaria, agli appalti pubblici e di carattere finanziario». E si tratta della riapertura di un bando varato ai primi di agosto: decisione necessaria per aggiornare il testo inserendo nuove procedure concorsuali varate a livello nazionale dal governo Draghi. Finora sono previste una prova scritta e una orale ma il bando precisa che «qua-

lora il concorso fosse espletato durante la fase emergenziale la Asp si riserva la facoltà di espletare la sola prova scritta». E questa prova scritta potrebbe essere svolta anche da remoto.

Anche la Asp di Siracusa ha pubblicato un bando con cui assegna due posti di collaboratore amministrativo professionale (per cui hanno la priorità i lavoratori di altre Asp o ospedali che vogliono trasfe-



**Asp di Palermo.** Il direttore generale Daniela Faraoni

rirsi in regime di mobilità) e un secondo bando con cui cerca 4 dirigenti amministrativi.

La Asp di Enna ha messo a concorso due posti di dirigente medico di medicina trasfusionale. E la Asp di Messina cerca altri tre dirigenti medici di medicina trasfusionale. E un dirigente di medicina trasfusionale cerca pure il Policlinico di Palermo.

Il Papardo di Messina ha pubblicato un bando per un posto di dirigente ingegnere clinico e cerca poi un direttore di centrale operativa del 118 da assumere con contratto a tempo determinato.

Infine, il Policlinico di Messina ha messo a concorso i posti di dirigente amministrativo disponibili «e che si renderanno disponibili a breve».

Gia. Pi.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Da Palermo a Messina, ecco i bandi concorsuali per le assunzioni a tempo determinato e indeterminato

# Amministrativi e dirigenti medici: 100 posti nelle Asp

## PALERMO

Il piatto forte sono i 30 posti di collaboratore amministrativo professionale e i 25 di dirigente medico che ha messo sul piatto la Asp di Palermo. Ma l'elenco dei concorsi banditi da Aziende sanitarie e ospedali è ancora più lungo e mette insieme quasi un centinaio di assunzioni a tempo indeterminato e determinato.

La selezione che mette in palio i 25 posti di dirigente medico è quella più articolata. La Asp di Palermo, guidata da Daniela Faraoni, ha pubblicato un bando suddiviso in varie categorie professionali e con diversi requisiti di ammissione. I posti messi a concorso sono 6 di direttore medico di presidio ospedaliero, 1 di dirigente delle professioni sanitarie (area della prevenzione), 8 di dirigente di Igiene, epidemiologia e sa-

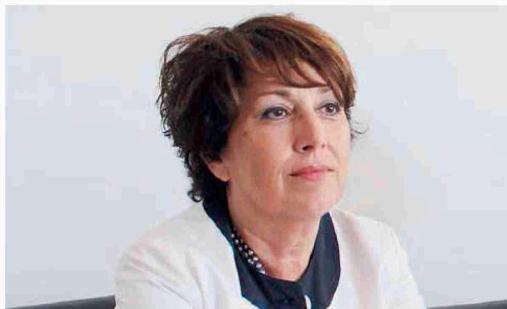
lora il concorso fosse espletato durante la fase emergenziale la Asp si riserva la facoltà di espletare la sola prova scritta». E questa prova scritta potrebbe essere svolta anche da remoto.

Il termine di scadenza per la presentazione delle domande è il 24 ottobre. È prevista una tassa di concorso di 10 euro da pagare su un conto corrente indicato nel provvedimento. La selezione avverrà dopo una prima valutazione dei titoli e due prove, una scritta e una orale.

Il concorso per 30 posti di collaboratore amministrativo professionale impone invece «competenze relative alla gestione del personale, alla legislazione sanitaria, agli appalti pubblici e di carattere finanziario». E si tratta della riapertura di un bando varato ai primi di agosto: decisione necessaria per aggiornare il testo inserendo nuove procedure concorsuali varate a livello nazionale dal governo Draghi. Finora sono previste una prova scritta e una orale ma il bando precisa che «qua-

lora il concorso fosse espletato durante la fase emergenziale la Asp si riserva la facoltà di espletare la sola prova scritta». E questa prova scritta potrebbe essere svolta anche da remoto.

Anche la Asp di Siracusa ha pubblicato un bando con cui assegna due posti di collaboratore amministrativo professionale (per cui hanno la priorità i lavoratori di altre Asp o ospedali che vogliono trasfe-



Asp di Palermo. Il direttore generale Daniela Faraoni

rirsi in regime di mobilità) e un secondo bando con cui cerca 4 dirigenti amministrativi.

La Asp di Enna ha messo a concorso due posti di dirigente medico di medicina trasfusionale. E la Asp di Messina cerca altri tre dirigenti medici di medicina trasfusionale. E un dirigente di medicina trasfusionale cerca pure il Policlinico di Palermo.

Il Papardo di Messina ha pubblicato un bando per un posto di dirigente ingegnere clinico e cerca poi un direttore di centrale operativa del 118 da assumere con contratto a tempo determinato.

Infine, il Policlinico di Messina ha messo a concorso i posti di dirigente amministrativo disponibili «e che si renderanno disponibili a breve».

Gia. Pi.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Civico Di Cristina Benfratelli  
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana  
Assessorato della Salute

**Centro Regionale Trapianti**  
Sicilia

## GIORNALE DI SICILIA **.it**

### Vaccini: "operatori sanitari ancora protetti dopo 7 mesi"

04 Ottobre 2021



(ANSA) - SASSARI, 04 OTT - Allo stato attuale, i primi operatori sanitari vaccinati a Sassari dopo 7 mesi dalla seconda dose "sono ancora protetti". Questo significa che il vaccino "mantiene la sua efficacia". A dirlo è lo studio realizzato dalla struttura di Sorveglianza sanitaria dell'Aou di Sassari che ha effettuato un'analisi sull'efficacia del vaccino contro il Sars Cov-2 su oltre 4000 soggetti, tra operatori sanitari, personale amministrativo e operatori delle ditte esterne. La ricerca è stata presentata all'83/o congresso nazionale della Società italiana di Medicina del Lavoro e pubblicato "Giornale italiano di Medicina del Lavoro ed ergonomia".



Civico Di Cristina Benfratelli  
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana  
Assessorato della Salute

**Centro Regionale Trapianti**  
Sicilia

# GIORNALE DI SICILIA **.it**

## Nobel per la Medicina a Julius e Patapoutian

04 Ottobre 2021



Il Nobel per la Medicina 2021 è stato assegnato a David Julius e Ardem Patapoutian. David Julius e Ardem Patapoutian sono stati premiati per la scoperta dei recettori alla base del tatto e dei meccanismi che regolano la percezione del freddo e del caldo.

### Chi sono i premiati

L'americano David Julius, 66 anni, è nato nel 1955 in New York e insegna alla Columbia University, sempre a New York. Il libanese Ardem Patapoutian, 54 anni, è nato nel 1967 a Beirut e ha studiato e lavora negli Stati Uniti. Dopo gli studi al California Institute of Technology (CalTech) e poi all'Università della California a San Francisco, dal 2000 lavora nell'istituto californiano Scripps a La Jolla.



Civico Di Cristina Benfratelli  
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



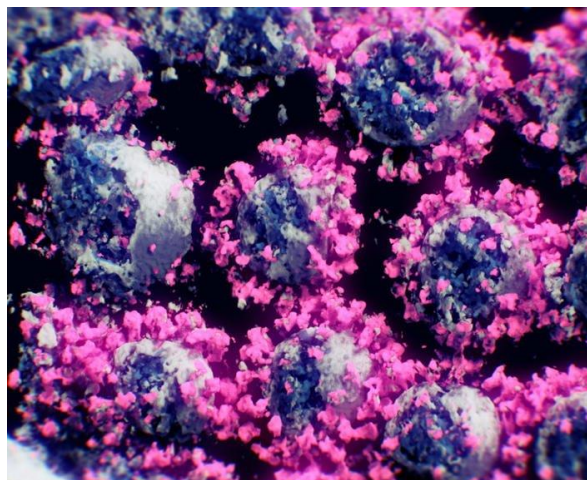
Regione Siciliana  
Assessorato della Salute

**Centro Regionale Trapianti**  
Sicilia

## GIORNALE DI SICILIA .it

### Terza dose anti-Covid: studio, nei soggetti sani potrebbe non essere necessaria

04 Ottobre 2021



La seconda dose di vaccino anti-Covid produce non solo la risposta anticorpale ma crea anche la memoria immunologica capace di proteggere a lungo termine la persona. Lo dimostra uno studio indipendente del Laboratorio di Neuroimmunologia dell'ospedale Santa Lucia IRCCS di Roma, che conferma la presenza di linfociti T della memoria per almeno 6 mesi dalla prima dose del vaccino, confermando lo sviluppo di una risposta cellulare che si mantiene nel tempo. Per i soggetti sani, dunque, rilevano i ricercatori, "la terza dose di vaccino potrebbe non essere necessaria".

La posizione espressa dal CTS è dunque corroborata, afferma l'ospedale, dal nuovo studio del laboratorio di Neuroimmunologia Santa Lucia IRCCS di Roma, i cui dati sono stati pre-pubblicati sulla piattaforma di interscambio BioRxiv. Lo studio, condotto su 71 soggetti, ha valutato la risposta al vaccino Pfizer-Biontech, simulando in vitro l'incontro tra il virus e le





**Civico Di Cristina Benfratelli**  
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana  
Assessorato della Salute

**Centro Regionale Trapianti**  
Sicilia

cellule del sistema immunitario. I partecipanti allo studio, tutti operatori sanitari e colleghi che hanno ricevuto il vaccino a gennaio, sono stati monitorati per 6 mesi, misurando l'andamento della risposta immunitaria nel tempo.

I risultati hanno dimostrato che il vaccino induce, oltre alla produzione di anticorpi, anche lo sviluppo di cellule della memoria immunologica.

"I nostri dati - spiega Giovanna Borsellino, neuroimmunologa e direttrice del laboratorio di Neuroimmunologia dell'ospedale romano - confermano che già dopo la prima dose si innesca la risposta delle cellule del sistema immunitario, che da un lato facilitano la produzione degli anticorpi, e dall'altro agiscono direttamente sulle cellule infettate dal virus. L'aspetto importante osservato è che viene generata la memoria immunologica, anche grazie alla presenza delle cosiddette 'cellule staminali della memoria', ossia un bacino di cellule longeve e specifiche per il coronavirus che possono rapidamente espandersi per contenere l'infezione. Analogamente agli altri vaccini la presenza della memoria immunologica potrebbe durare diversi anni, confermando da una parte l'efficacia della protezione del vaccino e dall'altra la necessità di effettuare un'eventuale terza dose solo a soggetti immunodepressi, come indicato dal CTS". Lo studio fa parte di una più ampia missione affidata al laboratorio di Neuroimmunologia del Santa Lucia IRCCS per valutare la risposta al virus in persone colpite da Sclerosi Multipla che assumono una terapia immunomodulante o immunosoppressiva. Lo studio è stato condotto utilizzando macchinari estremamente sofisticati necessari per identificare, all'interno dei miliardi di cellule che compongono il sistema immunitario, le cellule T attivate dalla proteina Spike del virus Sars-COV-2 indotte dalla vaccinazione.



Civico Di Cristina Benfratelli  
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana  
Assessorato della Salute

**Centro Regionale Trapianti**  
Sicilia

quotidiano**sanità**.it

## I geni dell'interferone e COVID-19

di Giuseppe Novelli

***Gli interferoni sono molecole ad azione infiammatoria fondamentali per la nostra sopravvivenza. Se non vengono prodotte a sufficienza quando ce n'è bisogno, il sistema immunitario non riesce a difenderci con successo contro patogeni e tumori; nel COVID-19 la produzione di interferoni (soprattutto di quelli di tipo I e di tipo III) è diminuita o ritardata nei soggetti più gravemente colpiti e nei quali si osserva una abnorme risposta infiammatoria***



**04 OTT** - Fin dall'inizio della pandemia è apparso subito chiaro che l'infezione da SARS-CoV-2 si presentava con manifestazioni cliniche diverse e molto eterogenee. Tra i positivi al virus, soggetti asintomatici, pazienti affetti da forme lievi, pazienti che hanno necessitato di ricovero ospedaliero e soggetti con forme cliniche gravissime tali da richiedere il ricovero in terapia intensiva.

Certamente il carico virale e la variante infettante hanno rivestito e rivestono ancora oggi un ruolo importante nell'espressione clinica della malattia. La variante alfa (B.1.1.7) è risultata ad esempio, associata a un aumento di circa 2 volte del rischio di ricovero in unità di terapia intensiva e di 1,7 volte al rischio di morte rispetto ad altre varianti in Inghilterra. I pazienti infettati con la variante delta (B.1.617.2) hanno un rischio più del doppio di ricovero ospedaliero rispetto agli individui che hanno contratto la variante alfa (B.1.1.7).

Tuttavia, le caratteristiche del virus non sono sufficienti a spiegare l'enorme eterogeneità clinica osservata nelle popolazioni umane infettate da SARS-CoV-2. L'impatto delle varianti è importante, ma appare piuttosto modesto, esattamente come le differenze di genere, l'appartenenza etnica, lo stato economico-



**Civico Di Cristina Benfratelli**  
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana  
Assessorato della Salute

**Centro Regionale Trapianti**  
Sicilia

sociale e la presenza di condizioni di co-morbilità, con un fattore di rischio (OR) inferiore a 2. È chiaro quindi che la diversità è da ricercare nella variabilità genomica individuale che determina o influenza fortemente la risposta ad un agente patogeno.

È noto da tempo che soggetti con una immunodeficienza genetica, sono particolarmente inclini a sviluppare una patologia grave in seguito ad una infezione virale (ad es. da HIV). Questi soggetti sono portatori di errori congeniti dell'immunità (IEI) che li rendono estremamente suscettibili a particolari virus, batteri, funghi e parassiti vari. Ad esempio, mutazioni del gene TYK2 sono stati scoperte in circa l'1% dei casi di tubercolosi nelle popolazioni europee.

Proprio in base a questa idea, dallo scorso anno abbiamo deciso di costituire il Consorzio "COVID Human Genetic Effort" (CHGE, [www.covidhge.com](http://www.covidhge.com)) coordinato dalla Rockefeller University di New York, con l'obiettivo di scoprire se il genoma dell'ospite e in particolare se mutazioni dei geni responsabili della risposta innata alla base degli errori dell'immunità, sono in grado di influenzare le diverse manifestazioni cliniche dei pazienti COVID-19.

### **I geni dell'interferone e COVID-19**

Gli interferoni sono molecole ad azione infiammatoria fondamentali per la nostra sopravvivenza. Se non vengono prodotte a sufficienza quando ce n'è bisogno, il sistema immunitario non riesce a difenderci con successo contro patogeni e tumori; nel COVID-19 la produzione di interferoni (soprattutto di quelli di tipo I e di tipo III) è diminuita o ritardata nei soggetti più gravemente colpiti e nei quali si osserva una abnorme risposta infiammatoria.

La produzione degli interferoni è regolata da un complesso sistema di controllo con sensori, recettori, interruttori, amplificatori, inibitori, a formare un vero e proprio circuito, pensato per evitare che queste molecole infiammatorie vengano rilasciate nei tessuti quando non è strettamente necessario. In un primo studio abbiamo identificato mutazioni in alcuni di questi geni (TLR3, IRF7, IFNAR1, IFNAR2) del circuito dell'interferone in 23 pazienti, di età compresa tra 17 e 77 anni, con COVID-19 grave (3,5% di 659 pazienti).

Sedici dei 23 pazienti avevano meno di 60 anni. In tutti questi pazienti abbiamo trovato bassi livelli di interferone o difficoltà a produrlo. Curiosamente nessuno di questi pazienti era stato ricoverato in ospedale in precedenza per altre infezioni virali, inclusa l'influenza. Successivamente, abbiamo scoperto che un altro gene del circuito, il gene TLR7, mappato sul cromosoma X, è mutato in circa l'1,4% pazienti maschi con polmonite da COVID-19. Questo ha permesso anche di dimostrare in parte perché gli uomini hanno un rischio di sviluppare COVID-19 fatale circa 1,5 volte superiore a quello delle donne. Nessuna di queste mutazioni è stata mai riscontrata nei soggetti asintomatici.

In base a queste importanti evidenze abbiamo approfondito lo studio dell'interferone nei pazienti COVID-19 e scoperto la presenza di auto-anticorpi anti-interferone in circa il 13% dei pazienti gravi anche senza mutazioni dei geni del circuito! Quindi esistono almeno un 15% dei pazienti COVID-19 grave che hanno un problema nel circuito dell'interferone: a) non lo producono; b) alcuni lo producono, ma poi lo distruggono.

Gli anticorpi anti-interferone, sono stati rilevati per la prima volta negli anni '80, in pazienti trattati con IFN di tipo I e pazienti con lupus eritematoso sistemico (LES), timoma e miastenia grave e in qualche paziente con grave infezione da virus della varicella zoster (VZV).



**Civico Di Cristina Benfratelli**  
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana  
Assessorato della Salute

**Centro Regionale Trapianti**  
Sicilia

È interessante osservare che auto-anticorpi anti-IFN vengono quindi stimolati da SARS-CoV-2 in alcuni pazienti probabilmente per una loro intrinseca pre-esistenza dovuta a difetti genetici o altro. Abbiamo trovato una percentuale maggiore di pazienti con polmonite COVID-19 critica e auto-Abs neutralizzanti, in particolare tra gli anziani e coloro che sono morti per COVID-19. A livello globale, oltre il 20% dei pazienti di età superiore agli 80 anni. La produzione quindi degli auto-anticorpi, aumenta con l'età e potrebbe spiegare in parte il perché c'è un eccesso di casi gravi e di decessi in questa popolazione.

Più recentemente, è stato scoperto il ruolo di un altro gene del circuito dell'interferone, il gene OAS1, un attivatore dell'enzima RNaseL indotto dall'interferone, che ha proprietà antivirali importanti in quanto elimina l'RNA dei virus. Questo gene, negli umani produce due tipi di attivatori: la forma p46 e la forma p42 geneticamente regolati. La forma p46 "prenilata" (aggiunta di un residuo lipidico nella parte terminale) è protettiva rispetto al COVID-19 e richiede quantità più basse di interferone per attivarsi al contrario della forma p42 non "prenilata" che richiede 100 volte più interferone per attivarsi. La forma p46 sembra essere quindi più presente nei soggetti che sviluppano un COVID-19 meno grave. Curiosamente, i pipistrelli hanno solo la forma p42 e questo ha permesso loro di tollerare i coronavirus e quindi costituire il serbatoio naturale di questa famiglia di virus.

Questi studi dimostrano che gli errori congeniti dell'immunità dovuti ad alterazioni del circuito dell'interferone sono la causa di polmonite critica da COVID-19 in almeno il 20% dei pazienti in quanto gli individui con bassi livelli di IFN di tipo I nell'epitelio respiratorio non sono in grado di prevenire la diffusione del virus ai polmoni, al sangue e ad altri organi durante i primi giorni di infezione.

Inoltre, hanno importanti implicazioni cliniche, perché: (i) è semplice fare uno screening per identificare i soggetti più a rischio per la presenza di auto-Abs neutralizzanti prima dell'infezione a livello di popolazione; (ii) questi soggetti, dovrebbero essere vaccinati precocemente e inseriti in liste di priorità per le dosi di richiamo; (iii) i pazienti COVID-19 con mutazioni nei geni dell'interferone potrebbero essere avviati a trattamenti specifici e personalizzati con interferone o sottoposti a plasmateresi per eliminare gli auto-anticorpi anti interferoni. Tutto ciò dimostra, ancora una volta, quale ruolo fondamentale rivesta la ricerca accademica per comprendere e chiarire i meccanismi biologici delle malattie. In un modello ideale e vincente, i risultati degli studi devono essere presi in grande considerazione, affinché le amministrazioni, le industrie e la società in generale possa poi tradurre il progresso scientifico in provvedimenti e protocolli, trasferendo le conquiste dal laboratorio al letto del malato.

**Giuseppe Novelli**

*Università di Roma Tor Vergata e Università del Nevada, Reno (USA)*





Civico Di Cristina Benfratelli  
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana  
Assessorato della Salute

**Centro Regionale Trapianti**  
Sicilia

quotidiano**sanità**.it

## Tumore seno. Da Fda Breakthrough Therapy Designation per trastuzumab deruxtecan

***Per il farmaco di Daiichi Sankyo e AstraZeneca quarta Breakthrough Therapy Designation dalla Fda. Questa volta è stata concessa per il trattamento di pazienti adulte con carcinoma mammario Her2- positivo non resecabile o metastatico precedentemente trattate con uno o più regimi terapeutici a base di anti-Her2.***



**04 OTT** - La FDA ha concesso lo status di Breakthrough Therapy Designation (BTD) a trastuzumab deruxtecan (Enhertu) di Daiichi Sankyo e AstraZeneca per il trattamento di pazienti adulte con carcinoma mammario HER2- positivo non resecabile o metastatico precedentemente trattate con uno o più regimi terapeutici a base di anti-HER2.

Il riconoscimento di Breakthrough Therapy è di norma concesso dalla FDA per accelerare lo sviluppo e la revisione normativa di potenziali nuovi farmaci che sono destinati a trattare una condizione grave e a rispondere a un significativo bisogno di cura non ancora soddisfatto. Il nuovo farmaco deve aver mostrato risultati clinici preliminari incoraggianti che dimostrano un miglioramento sostanziale su un endpoint clinicamente significativo rispetto a terapie già disponibili.

La FDA ha concesso la BTD sulla base dei dati dello studio registrativo DESTINY-Breast03 recentemente presentato al Congresso Virtuale della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO) 2021.

Nel trial trastuzumab deruxtecan ha dimostrato una riduzione del 72% del rischio di progressione della malattia o di morte rispetto a trastuzumab emtansine (T-DM1) (hazard ratio [HR] = 0,28; 95% CI: 0,22-0,37;



**Civico Di Cristina Benfratelli**  
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana  
Assessorato della Salute

**Centro Regionale Trapianti**  
Sicilia

$p=7.8 \times 10^{-10}$ ), in pazienti affette da carcinoma mammario HER2-positivo non resecabile e/o metastatico precedentemente trattato con trastuzumab e taxano.

“Con la concessione della quarta Breakthrough Therapy Designation a Enhertu, la FDA continua a riconoscere il significativo potenziale di questo farmaco in diversi tipi di tumore con espressione di HER2. – osserva **Ken Takeshita**, Capo globale del dipartimento Ricerca e Sviluppo di Daiichi Sankyo – Con i dati senza precedenti riportati dallo studio DESTINY-Breast03, non vediamo l'ora di lavorare a stretto contatto con FDA per offrire il prima possibile Enhertu alle pazienti che sono state precedentemente trattate per carcinoma mammario metastatico HER2-positivo.”

Questa è la quarta BTDC concessa a Trastuzumab deruxtecan negli Stati Uniti, le precedenti erano state concesse nel 2017 come trattamento di ultima linea nel carcinoma mammario metastatico HER2-positivo, nel carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) metastatico con mutazione HER2 e nel carcinoma gastrico metastatico HER2-positivo nel 2020.

“Questo è un passo importante per offrire trastuzumab deruxtecan come potenziale nuova opzione nelle prime linee di trattamento per il carcinoma mammario metastatico HER2-positivo, data l'urgente necessità di migliorarne gli esiti. -commenta **Susan Galbraith**, Vice Presidente Esecutivo del dipartimento di Ricerca e Sviluppo in Oncologia di AstraZeneca. – Il riconoscimento da parte della FDA sottolinea la potenzialità trasformativa di questa terapia, riscontrata nei notevoli risultati di DESTINY-Breast03 presentati all'ESMO solo due settimane fa”.

Nello studio DESTINY-Breast03, il profilo di sicurezza relativamente agli eventi avversi più comuni con trastuzumab deruxtecan è risultato in linea con gli studi clinici precedenti, senza nuovi segnali di sicurezza identificati. Gli eventi avversi più comuni di grado 3 o superiore correlati al trattamento nel braccio di trastuzumab deruxtecan sono stati neutropenia (19,1%), trombocitopenia (7,0%), leucopenia (6,6%), nausea (6,6%), anemia (5,8%), fatigue (5,1%), vomito (1,6%), aumento delle ALT (1,6%), inappetenza (1,2%), aumento delle AST (0,8%), diarrea (0,4%), alopecia (0,4%). Complessivamente, il 10,5% delle pazienti ha avuto una malattia polmonare interstiziale (ILD) o una polmonite correlata al trattamento, come valutato da un comitato di aggiudicazione indipendente. La maggior parte degli eventi ILD (9,7%) era di basso grado: grado 1 (2,7%) o grado 2 (7,0%), con due eventi di grado 3 (0,8%) riportati. Non si sono verificati eventi di ILD o di polmonite di grado 4 o 5.