

Coronavirus | La ricerca

L'indagine

PROGETTO ORIGIN: coinvolte 9.700 persone nella provincia di Bergamo, 1.200 analisi del Dna

400 CASI
di persone
con Covid grave



400 CASI
di persone con Covid
lieve o asintomatiche



400 CASI
di persone che non si
sono infettate con il Covid



Fonte: Istituto Mario Negri

Vengono creati
gruppi omogenei
di tre persone
ciascuno, molto
simili per età
e storia clinica



18 giugno 2021
Stop ai questionari.
Sono arrivate
9.700 risposte

Ottobre 2021
Analisi
di laboratorio
sui Dna raccolti

Ottobre 2020
Lancio dello studio
con questionari
sul Covid in provincia
di Bergamo

Tra giugno e settembre 2021
Selezione 1.200
persone divise
in 3 gruppi per l'analisi
del Dna

Covid, 15 mesi di studi al Mario Negri

«Il Dna può dirci perché ci si ammala»

Il Progetto Origin prova a spiegare le ragioni dei casi gravi. Il lavoro, dai tamponi ai ricettori

503

pubblicazioni
scientifiche

dell'Istituto
Mario Negri
nel corso
del 2020. Molte
di queste
sono state
dedicate
al Covid

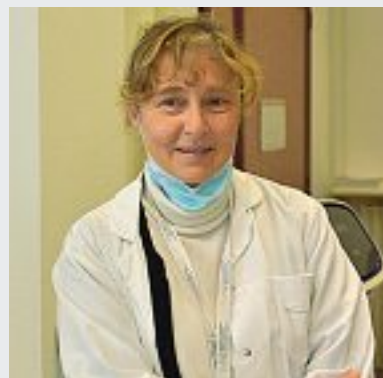
62

per cento

delle risorse
per finanziare
la ricerca
del Mario Negri
provengono
da donazioni
private,
aziende
o lasciti

Quindici mesi di lavoro, una mole enorme di testi scientifici prodotti, di telefonate, mail, riunioni da remoto con altri ricercatori in decine di altri Paesi per il mondo. La trincea dell'Istituto Mario Negri è qui, al Kilometro Rosso, ma è stata in tanti posti diversi, fisici e virtuali, da quando è esplosa la pandemia. Nel laboratorio per lo studio delle malattie rare impegnato a fare analisi sul Covid, nel luogo infinitamente piccolo in cui il virus entra in contatto con la cellula umana, nelle tante uscite pubbliche del direttore scientifico, il professore Beppe Remuzzi, per comunicare scoperte, previsioni, affrontando le difficoltà con cui si scontra la comunicazione scientifica in questi mesi. «Ecco, questo è il ricettore delle cellule che permette al virus di attaccarle. Lo studiamo da sempre per le malattie renali», Remuzzi indica un piccolo pennacchio colorato nell'elaborazione grafica sullo schermo del suo pc. E tu capisci che sei di fronte al risultato di un anno e mezzo di lavoro forsennato, che si prova a trasferire ai profani in questo modo, una sorta di cartone animato. Non meno efficace di un lungo articolo scientifico nel trasmettere tutta la sto-

Le attività in provincia



Malattie rare

✓ Marina Noris (nella foto in alto) dirige il laboratorio di ricerca del Mario Negri a Ranica sulle malattie rare

Indagini genetiche

✓ A Ranica prelievi e analisi su 1.200 campioni di dna per indagare le possibili origini genetiche dei casi gravi di Covid

La Delta e le altre

✓ Il laboratorio di Ranica del Mario Negri indaga anche le varianti di coronavirus presenti sul territorio, per l'Asst Bergamo Est



Alla guida dal 2018

✓ Ariela Benigni (nella foto) è a capo delle ricerche della sede di Bergamo e segretaria scientifica dell'Istituto Mario Negri

Tamponi da validare

✓ Nelle prime fasi della pandemia l'Istituto Mario Negri si è dedicato a confermare la validità dei test effettuati con tamponi rapidi

I ricettori chiave

✓ L'esperienza maturata sulle malattie renali rare ha permesso al Mario Negri di individuare i meccanismi di attacco del virus

ria recente della scienza: a inizio del 2020 sul virus non sapevamo quasi niente, oggi grazie alla ricerca si possono prevedere tante mosse del Covid, curarlo, tenerlo a bada, alla lunga renderlo inoffensivo grazie ai vaccini.

Chi si ammala?

Il Progetto Origin è un'esperienza unica nel suo genere. Nessun altro centro nel mondo ha attivato un'indagine così estesa e così approfondita su una sola area. In provincia di Bergamo questa ricerca del Negri ha coinvolto 9.700 persone che hanno risposto a questionari rispetto alle proprie condizioni di salute in relazione alla possibile infezione da coronavirus. Ora la ricerca, spiega Marina Noris, responsabile del laboratorio del Mario Negri che si occupa di malattie rare, è entrata nella fase decisiva: «Stiamo convocando nella sede di Ranica quasi 1.200 persone — spiega —. Sono gruppi omogenei di tre, soggetti molto simili tra loro per età e condizioni fisiche, di cui però una si è ammala di Covid in modo grave, un'altra l'ha avuto in forma molto lieve o asintomatica, mentre la terza non si è infettata. Faremo su di loro controlli clinici e confronteremo i

loro Dna». Il punto è capire se alle radici di una diversa gravità della malattia ci siano ragioni genetiche. «Ci sono state tante speculazioni sul perché la pandemia abbia avuto un impatto così pesante in Valseriana, potremmo anche scoprire che esistono fattori genetici. E questo ci aiuterebbe a capire chi va protetto meglio dall'infezione», dice Remuzzi. Il lavoro è cominciato nell'autunno del 2020 con i questionari online, da Nembro, Alzano e Albino, poi è stato esteso a tutta la provincia. Ora le terzine di pazienti e la mappatura genetica, che andrà a studiare anche dettagli affascinanti. Ad esempio la presenza di tracce di patrimonio genetico dell'uomo di Neanderthal che, secondo studi già pubblicati, spiegherebbero, in alcuni casi, la predisposizione a sviluppare forme gravi della malattia, in altri invece una migliore risposta immunitaria. La fase delle analisi sul Dna si concluderà in autunno.

I primi giorni

Il Progetto Origin chiuderà il cerchio dei primi disperati giorni della pandemia a Bergamo. Era marzo 2020 quando i ricercatori dell'Istituto si misero al lavoro in due diver-

GLI OBIETTIVI



Individuare le cause genetiche alla base dei casi più gravi di Covid
Le forme gravi di Covid hanno cause genetiche?

Capire in anticipo chi è più a rischio di sviluppare la malattia e proteggerlo maggiormente



Sviluppare terapie precoci per le categorie più esposte

L'Ego - Hub

Papa Giovanni

spiega la direttrice Marina Noris — e prevale ancora la variante inglese, sul territorio. Su un totale di 33 casi analizzati nelle ultime due settimane sono risultati solamente 2 casi di variante Delta».

Come funziona?

Ci sono poi le scoperte sul ruolo giocato da un ricettore delle cellule umane nello scatenare reazioni che possono produrre gravi danni, comprese le trombosi. Luca Perico, ricercatore del dipartimento di Medicina molecolare, ha in particolare lavorato sul rapporto tra la proteina spike del virus e i ricettori Ace2 delle nostre cellule. Un lavoro che porta dritti a una domanda cui Remuzzi risponde mettendo insieme i dati scientifici e una punta di malcelato sdegno. «Qualche collega (seguono aggettivi non riferibili, ndr) si è chiesto perché i nefrologi si debbano occupare di Covid — dice —. La risposta è che qui al Negri abbiamo studiato per decenni le malattie rare renali producendo risultati che si sono rivelati fondamentali nel capire le reazioni al virus in alcuni soggetti. E, per esempio, nell'individuare il ruolo che un principio attivo come la bromexina (presente in sciroppi contro la tosse, ndr) può giocare nella cura». E perché, lo mostra in modo inequivocabile un'altra slide che passa sul pc, i reni sono uno degli organi più attaccati dal Covid, quando la malattia degenera. E lì in un'istantanea prodotta dalla Radiologia del Papa Giovanni XXIII, il piccolo killer, annidato nei tessuti dei reni, come hanno permesso di scoprire gli studi del Negri sviluppati sulle autopsie fatte all'ospedale di Bergamo nelle prime settimane della pandemia. Immagini che riportano a un periodo tragico per gli abitanti di questa provincia, giorni in cui chi faceva ricerca non si è mai fermato.

Simone Bianco
© RIPRODUZIONE RISERVATA

se direzioni. La prima, validare l'efficacia dei test rapidi per individuare i positivi al Covid, in una fase in cui l'Italia — e specificamente la Lombardia — faceva molta fatica a testare e tracciare i contagi. La seconda, capire attraverso i sierologici quanto realmente fosse diffuso il Covid sul territorio. L'indagine venne fatta in casa al Kilometro Rosso, nel senso che si partì con i dipendenti del Negri stesso e della Brembo: «Abbiamo fatto esami su 431 soggetti — spiega Ariela Benigni, segretario scientifico dell'Istituto —, rilevando il 38,5% di positivi, un dato enormemente più alto rispetto a quelli riscontrati in altre aree del mondo». Numeri che hanno permesso di proiettare

La scheda

● Il Progetto Origin dell'Istituto Mario Negri, un'esperienza unica nel suo genere, sta cercando di capire se il Covid-19 è una questione di geni

● Lo studio potrà dire chi è più a rischio di sviluppare una forma grave di Covid-19 e, per questo motivo, dovrà essere più protetto dalla esposizione al virus

Le varianti

Il laboratorio di Ranica sta analizzando tutti i casi positivi per conto dell'Asst Bergamo Est

un'ipotesi di diffusione del virus su scala provinciale impressionante: oltre 400 mila bergamaschi avrebbero nella prima ondata contratto il Covid. Questo spiegherebbe perché nella seconda ondata, nell'autunno 2020, la provincia sia risultata la meno colpita della Lombardia, essendo probabilmente la più dotata di anticorpi.

Le varianti

La stretta attualità è invece la ricerca sulle varianti del Covid. Il laboratorio di Ranica sta ora analizzando per conto dell'Asst Bergamo Est (Seriate) tutti i casi positivi al Covid, per individuare la presenza di varianti. «In questo momento i casi sono molto pochi —

«Così gli anticorpi nel plasma possono salvare pazienti oncologici»

Remuzzi, i risultati ottenuti e il caso eterologa



Il direttore scientifico del Negri
In ogni parte del mondo, tutti coloro che avevano delle competenze le hanno messe insieme, non è mai successo prima del Covid

lamentele sulla confusione generata dalla presenza dei medici in tv — dice il professore —, ma quello che noto è che spesso gli stessi che accusano i medici di creare confusione ne sono i reali responsabili. Prendiamo il caso della vaccinazione eterologa». Sfidando il tema più delicato nella comunicazione scientifica (e politica) di questo 2021, Remuzzi ricostruisce la vicenda che ruota attorno al vaccino AstraZeneca e ai rari casi di

trombosi con esiti gravi o mortali: «Da mesi la comunità scientifica sta producendo studi secondo cui somministrare un vaccino diverso per la seconda dose è sicuro e più efficace contro il virus. Questa è l'unica verità. L'eterologa si fa perché è utile».

I numeri dell'Istituto dicono quanto si sia lavorato in un anno tragico ma estremamente motivante per chi opera in ambito scientifico: 148 progetti di ricerca, 503 pubblicazioni scientifiche, impact factor di 3.441 citazioni ricevute da articoli su riviste scientifiche. Nel 2020 i fondi pubblici, ricevuti dai ministeri, da regioni e da diversi altri enti hanno superato i 6 milioni. I fondi da privati, tra donazioni, lasciti e risorse da aziende, hanno contribuito a finanziare per il 62% il Mario Negri in tutti i suoi diversi ambiti di ricerca. Con un incremento molto forte, come detto, legato alle ricerche sul Covid.

Remuzzi mostra l'ultima pubblicazione: è un articolo su *Frontiers in Immunology*, firmato da ricercatori dell'Istituto insieme a medici del Papa Giovanni XXIII di Bergamo (tra cui il primario di Terapia Intensiva Luca Lorini). «Con lo stesso macchinario — dice il professore — con cui togliavamo dal plasma certi anticorpi responsabili della nefropatia membranosa, abbiamo invece ora arricchito il plasma con anticorpi neutralizzanti, in una paziente che era in condizioni molto gravi e che non aveva anticorpi a causa di terapie oncologiche. Naturalmente è una paziente sola, ma senza questo approccio sarebbe morta e ora abbiamo la prova che questo metodo funziona sui malati oncologici».

S.B.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

I contributi

«Task force di generosità» Le donazioni da aziende e privati

All'Istituto Mario Negri l'hanno definita «task force della generosità». Il dramma del Covid ha messo in moto soprattutto a Bergamo un'enorme campagna di donazioni per la ricerca dell'Istituto. Tanti i contributi raccontati, da un lungo elenco di donatori: Fondazione Cavalier Carlo Pesenti, Brembo SpA, QuattroR SGR, Milano Serravalle - Milano Tangenziali, Fondazione Aiuti per la Ricerca sulle Malattie Rare (A.R.M.R.), MEI System, SMLAB, GF-ELTI, 3BMetae, Bluserena, Martinelli Ginetto, Barabino Immobiliare, BREMBOMATIC Pedrali Group, SME UP, CE Compagnia Generale Elettronica, Consiglio Notarile Bergamo, L'unione per il sociale onlus, Associazione Calcio Monza, Confartigianato Imprese Bergamo, Fondazione Arnaldo Pomodoro, Studio Marconi '65, Fondazione della Comunità Bergamasca, Parrocchia SS Trinità di Grumello del Monte, Rotary Club Varese.