

Dati di Real-World di pazienti con tumore della mammella trattati con tamoxifene ne confermano il ruolo protettivo rispetto a COVID-19

Sara Bravaccini¹, Fabio Nicolini², William Balzi³, Irene Azzali⁴, Arianna Calistri⁵, Cristina Parolin⁵, Adriana Vitiello⁵, Maria Angela Biasolo⁵, Lucia Mazzotti², Anna Gaimari², Roberta Maltoni³, Mattia Altini⁶, Fabio Falcini¹, Maria Teresa Montella³, Oriana Nanni⁴, Sara Ravaioli¹, Francesca Pirini¹, Maria Maddalena Tumedei¹, Michela Cortesi¹, Michele Zanoni¹, Claudio Cerchione⁸, Vittorio Sambri^{9,10}, Toni Ibrahim⁷, Giovanni Martinelli¹¹, Massimiliano Mazza²

1Bioscience Laboratory, IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) "Dino Amadori"; Meldola, Italy. sara.bravaccini@irst.emr.it

2Immunotherapy, Cell Therapy and Biobank (ITCB), IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) "Dino Amadori"; Meldola, Italy. massimiliano.mazza@irst.emr.it

3Healthcare Administration, IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) "Dino Amadori"; Meldola, Italy.

4Unit of Biostatistics and Clinical Trials, IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) "Dino Amadori"; Meldola, Italy.

5Department of Molecular Medicine, University of Padua; Padua, Italy.

6Healthcare Administration, AUSL della Romagna; Ravenna, Italy.

7Osteoncology and Rare tumors Center, IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) "Dino Amadori"; Meldola, Italy.

8Department of Medical Oncology, IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) "Dino Amadori"; Meldola, Italy.

9Unit of Microbiology, The Great Romagna Area Hub Laboratory; Cesena, Italy.

10Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine (DIMES), University of Bologna; Bologna, Italy.

11Scientific Directorate, IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) "Dino Amadori"; Meldola, Italy.

Background

La gravità del COVID-19 (COroNAVirus Disease 19) è dipendente dall'età e differisce tra i sessi. Abbiamo ipotizzato un ruolo degli ormoni e delle terapie ormonali nella modulazione dei geni di suscettibilità al SARS-CoV-2 come fattori in grado di influenzare la gravità del COVID-19.

Metodi/Azioni

Abbiamo estratto i tassi di ospedalizzazione e mortalità per COVID-19 nel 2020 di 24628 pazienti con tumore della mammella e trattati con terapie ormonali dai registri della regione Emilia Romagna. Successivamente, abbiamo analizzato la modulazione dell'espressione dei geni ACE2, TMPRSS2 e NRP1 e della suscettibilità all'infezione da SARS-CoV-2 in cellule MCF-7 umane di tumore alla mammella e positive per i recettori degli estrogeni (ER+) trattate in vitro con tamoxifene, fulvestrant e 17β-estradiolo.

Risultati

Il tasso di ospedalizzazione osservato per 4580 pazienti donne con tumore della mammella trattate con tamoxifene è stato, tra tutte le terapie ormonali, il più basso (OR, 0,41; 95% CI: 0,18-0,94; $p=0,04$) e non si sono verificati decessi. Una riduzione più contenuta del tasso di mortalità standard è stata osservata anche per le pazienti trattate con gli inibitori dell'aromatasi (SMR: 0,73; 95% CI: 0,45-0,90). Esperimenti in vitro hanno mostrato che il tamoxifene riduce significativamente la quantità di SARS-CoV-2 prodotto sulle cellule infettate mentre il fulvestrant aumenta l'espressione dei geni ACE2, TMPRSS2 e NRP1 e la suscettibilità all'infezione.

Conclusioni

Le pazienti con tumore della mammella trattate con tamoxifene hanno mostrato un tasso ridotto di ospedalizzazione e sorprendentemente nessun decesso per COVID-19. Gli esperimenti in vitro hanno confermato un ruolo protettivo del tamoxifene mentre è stata osservata una maggiore suscettibilità all'infezione da SARS-CoV-2 nelle cellule positive per i recettori degli estrogeni e trattate con fulvestrant.

Referenti del progetto presentato:

Sara Bravaccini sara.bravaccini@irst.emr.it tel. 00390543739978

Massimiliano Mazza massimiliano.mazza@irst.emr.it tel. 00390543739934

IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) "Dino Amadori"

Via P. Maroncelli 40, 47014, Meldola (FC)

Preprint on ResearchSquare: <https://www.researchsquare.com/article/rs-598923/v1>