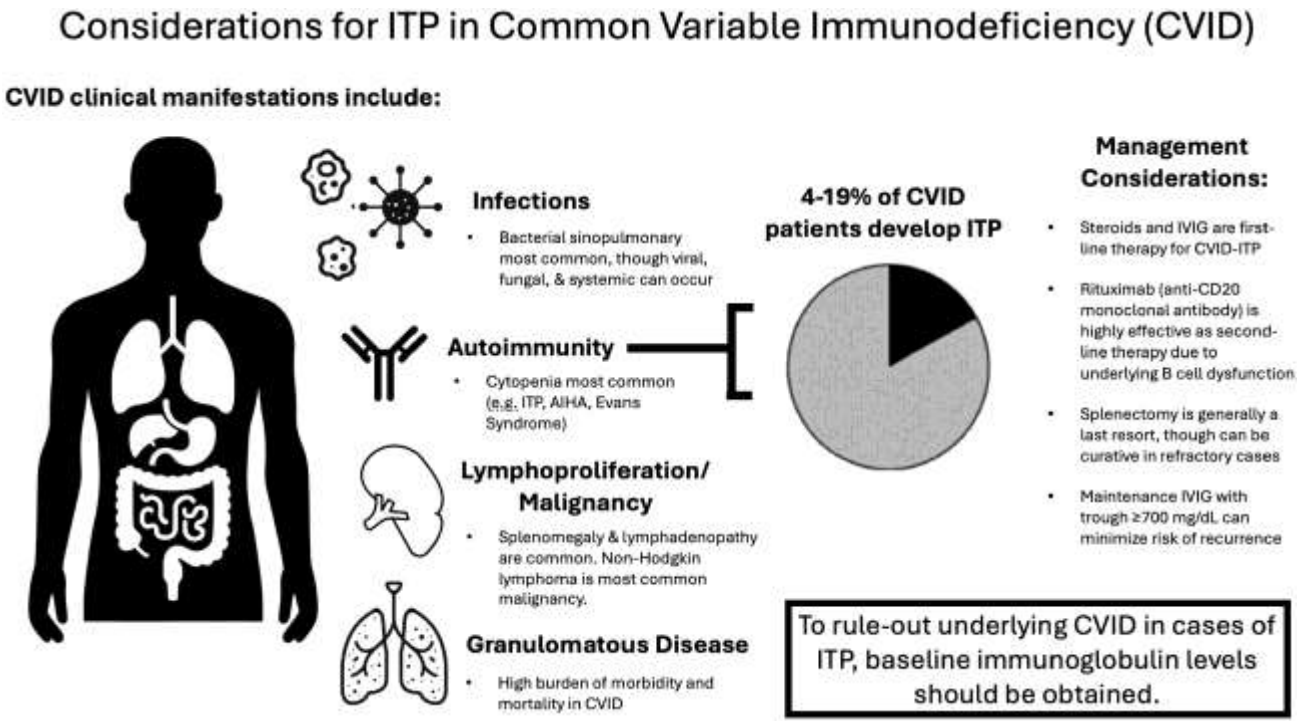
22.ottobre

LCTG-001 : una arma in più nella gestione dell'immunodeficienza pediatrica

Bisogna amare le persone nella loro depressione.
È il modo migliore per aiutarli ad uscirne.
Quindi, la prima cosa da fare per aiutare una persona è iniziare a cambiare noi stessi.
Jean Vanier

L'immunodeficienza comune variabile (CVID) rappresenta l'immunodeficienza primaria sintomatica più diffusa al mondo.

La patologia deriva da un'alterata produzione di anticorpi causata da difetti nella differenziazione e nella funzione delle cellule B, spesso accompagnati da anomalie nei compartimenti delle cellule T e nella regolazione immunitaria.



Piuttosto che costituire un'unica malattia, la **CVID** comprende un gruppo eterogeneo di condizioni accomunate dall'ipogammaglobulinemia, caratterizzata da ridotti livelli sierici di IgG, in genere bassi livelli di IgA e occasionalmente bassi livelli di IgM, insieme a una scarsa o assente risposta anticorpale specifica alle vaccinazioni o alle infezioni.

La **CVID** mostra una notevole variabilità sia nelle caratteristiche cliniche che immunologiche. I pazienti presentano frequentemente infezioni sinopolmonari ricorrenti, manifestazioni autoimmuni, infiammazione granulomatosa, maggiore predisposizione alle neoplasie e risposte anticorpali alterate, nonostante una conta dei linfociti B circolanti normale o quasi normale.

La sindrome deriva da uno spettro di anomalie genetiche, molte delle quali rimangono non identificate. Il termine "variabile" sottolinea l'ampia gamma di manifestazioni cliniche e meccanismi molecolari sottostanti del disturbo.
Pescador Ruschel MA et al. Common Variable Immunodeficiency. 2025 Nov 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 31747194.

Pertanto ***l'immunizzazione passiva*** rappresenta uno strumento importante per proteggere gli individui con immunodeficienze primarie dalle malattie infettive e offre una strategia di risposta rapida per proteggere le popolazioni vulnerabili, in particolare durante l'intervallo tra l'emergere del patogeno e la somministrazione del vaccino.

Gli approcci attuali si basano sulla **somministrazione endovenosa di plasma arricchito di IgG o di anticorpi monoclonali,** il che limita l'accessibilità, la scalabilità e l'efficacia a livello delle mucose, il principale punto di ingresso per i virus respiratori.

I ricercatori del **Istituto MG DeGroote per la ricerca sulle malattie infettive, Dipartimento di biochimica e scienze biomediche**, Università McMaster, Hamilton,



nel report

Tugg Y et al.
Polyclonal breast milk-derived secretory IgA confers broad antiviral protection against multiple respiratory viruses.
Sci Adv. 2026 Oct 16;12(42):eaef3207.

È stato testato

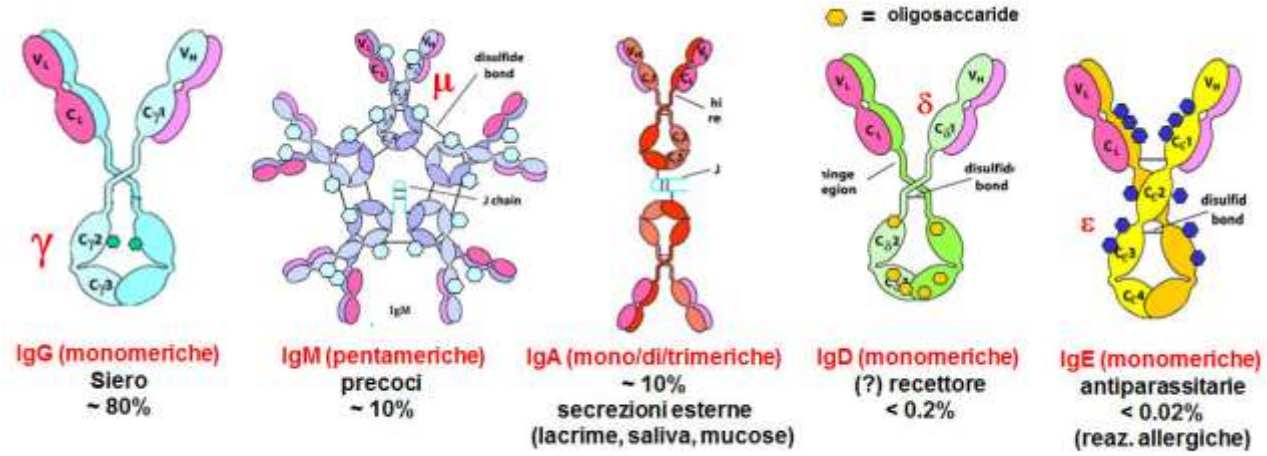
LCTG-001

una **preparazione policlonale di IgA** secretorie derivata da latte materno umano, per ovviare a queste limitazioni.

LCTG-001 ha dimostrato un'ampia attività antivirale contro virus respiratori clinicamente rilevanti, tra cui il ***virus respiratorio sinciziale, l'adenovirus e il virus dell'influenza A.***

LCTG-001 ha riconosciuto efficacemente entrambi i sottotipi di influenza A del gruppo 1 e del gruppo 2, incluso il clade H5N1 altamente patogeno 2.3.4.4b, e ha attivato meccanismi effettori non neutralizzanti come l'inibizione della neuraminidasi e l'attivazione dei neutrofili.

Somministrato ***per via intranasale***, **LCTG-001** ha conferito una **protezione completa** contro l'infezione da virus influenzale A sia in modelli murini immunocompetenti che in modelli murini con deficit di anticorpi, prevenendo morbilità e mortalità attraverso una transitoria riduzione precoce della carica virale, seguita da miglioramenti duraturi della patologia polmonare e dell'integrità della barriera polmonare.



Commento di BAEDEKER

Questi risultati evidenziano il potenziale delle **IgA secretorie** derivate dal latte materno come strategia di **immunizzazione passiva** scalabile e mirata alle mucose, in grado di contrastare sia le minacce virali respiratorie endemiche che quelle emergenti.

E' utile sapere che:

LCTG è prodotto da **Lactiga,** azienda biotecnologica leader nello sviluppo di terapie a base di anticorpi naturali per patologie infiammatorie e immunodeficienziali, si è aggiudicata un finanziamento pluriennale multimilionario, altamente competitivo, da parte del National Institutes of Health (NIH), National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). Questo finanziamento accelererà lo sviluppo del principale prodotto di Lactiga, LCTG-001, la prima terapia sostitutiva a base di IgA secretorie (sIgA) mirata alle mucose per pazienti con funzionalità immunitaria compromessa.

Le sIgA agiscono come prima linea di difesa dell'organismo, rivestendo le superfici mucose per neutralizzare i patogeni, modulare l'infiammazione e mantenere l'equilibrio del microbiota. I pazienti affetti da immunodeficienza comune variabile (CVID) e patologie simili non sono in grado di mantenere questa barriera immunologica fondamentale, risultando quindi altamente suscettibili a infezioni croniche e complicazioni infiammatorie.

"Questo finanziamento del NIH conferma la necessità cruciale di terapie innovative e si allinea con un rinnovato interesse per lo sfruttamento delle difese immunitarie dell'organismo per combattere le malattie", ha dichiarato Rik Mehta, PharmD, JD, CEO e co-fondatore di Lactiga. *"Siamo grati per il supporto che ci permette di portare avanti la nostra ricerca e sviluppo per malattie pediatriche rare come la CVID, che ha un tasso di mortalità molto più elevato nei bambini. Questo finanziamento ci consente di completare studi preclinici fondamentali e di prepararci per le prime sperimentazioni sull'uomo, avvicinandoci più che mai alla possibilità di offrire la prima terapia sostitutiva con anticorpi mirata alle mucose al mondo per pazienti immunocompromessi."*

Il programma **LCTG-001** di Lactiga ha già ottenuto la designazione di farmaco orfano (Orphan Drug Designation, ODD) e la designazione di farmaco pediatrico per malattie rare (Rare Pediatric Disease Designation, RPDD) dalla Food and Drug Administration (FDA) statunitense. Questi traguardi normativi posizionano LCTG-001 come una terapia innovativa destinata a trasformare le opzioni di trattamento per i pazienti immunodeficienti.

Lactiga è un'azienda biotecnologica che sviluppa nuovi anticorpi mucosali derivati dal latte materno umano per migliorare la vita delle popolazioni vulnerabili e immunocompromesse. L'azienda è specializzata in terapie basate sulle IgA secretorie (sIgA), utilizzando tecnologie proprietarie per sviluppare trattamenti mirati per malattie infettive e infiammatorie.