

DIPARTIMENTO RICERCA CARDIOVASCOLARE



CAPO DIPARTIMENTO

e-mail: roberto.latini@marionegri.it
Tel.: +39 02 39014454



Roberto Latini, Dr. Med. Chir.

Laureato in Medicina e Chirurgia nel 1978 presso l'Università di Milano, Ricercatore presso il Laboratorio di Farmacologia Clinica dell'Istituto Mario Negri dal 1973 ad oggi.

Dal 1981 al 1983 Cardiology Fellow presso lo Stanford University Medical Center, CA.

È membro dal 1991 di Steering Committee di studi clinici multicentrici in ambito cardiovascolare e dal Marzo 2013 è Capo del Dipartimento di Ricerca Cardiovascolare dell'Istituto Mario Negri.

Roberto Latini è autore di oltre 300 pubblicazioni su riviste biomediche internazionali peer-reviewed.

ATTIVITÀ DI RICERCA

I laboratori afferenti al Dipartimento di Ricerca Cardiovascolare sviluppano attività di ricerca che coprono sia l'area sperimentale e di ricerca traslazionale, sia quella della valutazione clinica ed epidemiologica di farmaci e di fattori di rischio delle malattie cardiovascolari.

Aree d'interesse:

- Studio dell'arresto e rianimazione cardiopolmonare nel ratto e nel maiale con lo scopo di valutare la risposta infiammatoria e il danno d'organo conseguenti alla rianimazione e nuovi trattamenti protettivi.
- Studi clinici sulla defibrillazione durante rianimazione cardiopolmonare.
- Valutazione di marcatori circolanti (biomarker) in studi clinici multicentrici in varie patologie.
- Ricerca clinica ed epidemiologica cardiovascolare con studi osservazionali e sperimentazioni cliniche in collaborazione con una vasta rete di Medici di Medicina Generale.
- Analisi delle prescrizioni, dei ricoveri e delle prestazioni ambulatoriali di grandi data-base amministrativi.
- Monitoraggio di studi clinici prevalentemente non-profit con monitor certificati ed abilitazione all'uso di Eudravigilance per la sottomissione online dei report di safety.



PRINCIPALI RISULTATI (2017)

Esperimenti condotti sul maiale suggeriscono che la ventilazione con argon 70% e ossigeno a partire dall'inizio delle manovre rianimatorie migliora il recupero delle funzioni neurologiche e riduce i danni a livello cerebrale e cardiaco. E' in programma un primo studio clinico di sicurezza con inizio previsto nel 2018.

L'analisi spettrale in tempo reale dell'onda di fibrillazione ventricolare, genera un valore (AMSA) che rappresenta uno dei predittori più accurati del successo della defibrillazione. Dopo la ricerca condotta con il contributo del 118 lombardo (Azienda Regionale Emergenza e Urgenza, AREU), verrà avviato uno studio clinico prospettico multicentrico per verificare che l'uso di AMSA migliori la prognosi dei pazienti colpiti da arresto cardiaco.

Tra i vari studi su biomarcatori nella sepsi grave/shock settico (studio ALBIOS), il

DATI BIBLIOMETRICI

(2017)

36

Pubblicazioni (con I.F.)

331,83

Impact Factor

68H-index
(capo dipartimento)**LABORATORI**Farmacologia Clinica
CardiovascolareFisiopatologia
CardiopulmonarePrevenzione
CardiovascolareValutazione Clinica
dei Farmaci**UNITÀ**

Bio-imaging

Bioinformatica

Coltura di Tessuti

Endocrinologia
Cardiovascolare

Fisiologia endoteliale

Epidemiologia Cardiovascolare

Ricerca in Medicina Generale

più significativo è stato quello su due marcatori cardiologici, NT-proBNP e hsTnT: NT-proBNP, oltre a riflettere il danno cardiaco, si è rivelato un indicatore di riempimento volêmico sensibile, che ha permesso di evidenziare gli effetti di albumina umana nei pazienti in shock.

Sono in corso le randomizzazioni di uno studio multicentrico, europeo, di grandi dimensioni - SECURE (Horizon 2020) -, coordinato dal Laboratorio di Prevenzione Cardiovascolare, che valuterà l'efficacia di una polipillola contenente aspirina, atorvastatina e ramipril nella prevenzione secondaria dell'infarto miocardico.

E' iniziato lo studio clinico controllato "Treat-CCM", bando AIFA 2016, sugli effetti di un betabloccante propranololo in pazienti con la malattia rara denominata cavernomi cerebrali familiari.

PUBBLICAZIONI SELEZIONATE (2017)

Caironi P, Latini R, Struck J, Hartmann O, Bergmann A, Maggio G, Cavana M, Tognoni G, Pesenti A, Gattinoni L, Masson S, ALBIOS Study Investigators
Circulating biologically active adrenomedullin (bio-ADM) predicts hemodynamic support requirement and mortality during sepsis
Chest 152: 312-320 (2017) IF: 6.044

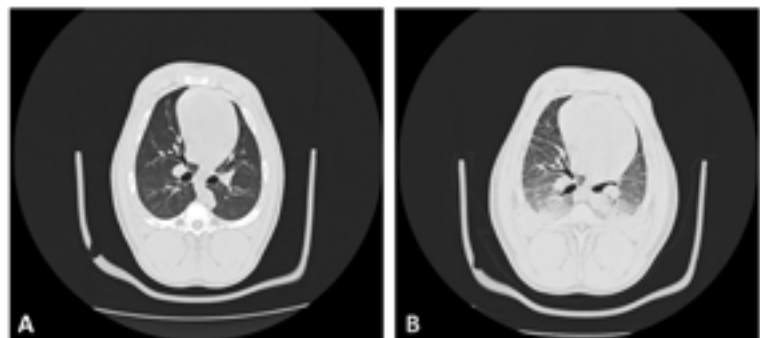
Cucino A, Semeraro F, Scapigliati A, Luciani A, Gandolfi S, Babini G, Gabrieli A, Ristagno G, Italian Resuscitation Council Executive Committee
Post-resuscitation care in large and small University and community hospitals in Italy
Resuscitation 117: e11-e13 (2017) IF: 5.23

Marzona I, Avanzini F, Lucisano G, Tettamanti M, Baviera M, Nicolucci A, Roncaglioni M C, Risk and Prevention Collaborative Group
Are all people with diabetes and cardiovascular risk factors or microvascular complications at very high risk? Findings from the Risk and Prevention Study
Acta Diabetol 54: 123-131 (2017) IF: 3.34

Semeraro F, Colucci M, Caironi P, Masson S, Ammollo C T, Teli R, Semeraro N, Magnoli M, Salati G, Isetta M, Panigada M, Tonetti T, Tognoni G, Latini R, Pesenti A, Gattinoni L
Platelet drop and fibrinolytic shutdown in patients with sepsis
Crit Care Med E-pub: (2017) IF: 7.05

Storm C, Nee J, Sunde K, Holzer M, Hubner P, Taccone F S, Friberg H, Lopez-De-Sa E, Cariou A, Schefold J, Ristagno G, Noc M, Donker D, Andresz J, Krawczyk P, Skrifvars M B, Penketh J, Krannich A, Fries M

A survey on general and temperature management of post cardiac arrest patients in large teaching and university hospitals in 14 European countries - The SPAME trial results
Resuscitation 116: 84-90 (2017) IF: 5.23

Modello sperimentale di scompenso cardiaco acuto**Immagine tomografia assiale computerizzata**

A polmoni e cuore normali

B polmoni e cuore dopo scompenso

LABORATORIO FARMACOLOGIA CARDIOVASCOLARE



CAPO LABORATORIO

e-mail: roberto.latini@marionegri.it
Tel.: +39 02 39014454

Roberto Latini, Dr. Med.

ATTIVITÀ DI RICERCA

Il laboratorio incentra la sua attività su 3 aree:

- la conduzione di studi clinici multicentrici di medie dimensioni di Fase 2;
- la valutazione clinica e preclinica dell'attivazione biumorale correlata a differenti patologie;
- la gestione di una banca biologica a servizio di progetti collaborativi in diversi ambiti (cardiovascolare, trauma cranico, sepsi);
- la valutazione in vivo non invasiva con ecocardiografia della funzione cardiaca nel piccolo roditore e nel maiale;
- la valutazione mediante tecniche di microscopia elettronica e ottica di differenti tipi di danno tissutale.



Queste attività poggiano su una base statistica e informatica, tradizione del laboratorio fin dagli studi GISSI.

Progetti di ricerca a finanziamento pubblico europeo: Commissione Europea (FP7):

HOMAGE, CREACTIONE

Progetti di Ricerca Finalizzata (Bandi Ministero della Salute 2009-2012): ICOS-ONE, Immune procoagulant and inflammatory responses in severe sepsis and septic shock.

Progetti AIFA bando 2016: studio clinico controllato "Treat-CCM", sugli effetti di un betabloccante propranololo in pazienti con la malattia rara denominata cavernomi cerebrali familiari.

PRINCIPALI RISULTATI (2017)

Lo studio ALBIOS: Albumin Italian Outcome Sepsis Study

Proseguono le ricerche su nuovi biomarcatori di sepsi sui campioni ematici ottenuti da 1000 dei 1818 pazienti arruolati: recenti risultati su una proteina di fase acuta, PTX3, un ormone ad azione vascolare adrenomedullina.

Valutazione dei meccanismi di protezione o di suscettibilità individuali nei confronti della malattia aterosclerotica delle arterie coronariche e delle relative manifestazioni cliniche: lo studio GISSI-Outliers CAPIRE

Lo studio CAPIRE si propone di analizzare il ruolo di fattori protettivi o predisponenti nei confronti della malattia aterosclerotica coronarica e delle relative manifestazioni cliniche in pazienti con un profilo di rischio clinico agli estremi della



STAFF

Roberto Latini, Dr.Med.Chir.
Capo Laboratorio

Fabio Fiodaliso, Dr.Sci.Biol.
Capo Unità di Bio-imaging

Giovanna Balconi, BSc.
Capo Unità di Coltura di Tessuti

Serge Masson, Ph.D.
Capo Unità di Endocrinologia
Cardiovascolare

Maria Grazia Lampugnani,
Capo Unità Fisiologia Endoteliale

Enrico Nicolis,
Capo Unità Bioinformatica

distribuzione del rischio di eventi cardiovascolari.

Prevenzione della cardiotoxicità da antracicline: uno studio multicentrico randomizzato che mette a confronto due strategie terapeutiche - Lo studio ICOS-ONE Il follow-up di 3 anni dei 273 pazienti arruolati in 21 Centri si concluderà nella prima metà del 2018.

Marcatori biologici in pazienti con trauma cranico: Un progetto collaborativo Europeo in Terapia Intensiva. CReACTIVE - Collaborative REsearch on ACute Traumatic brain Injury in intensive care medicine in Europe

Il progetto CReACTIVE è finanziato dall'Unione Europea (bando FP7-HEALTH-2013-INNOVATION-1). Il Laboratorio funge da biobanca centrale certa cata per la raccolta di campioni biologici e per la valutazione di marcatori fenotipici legati al danno cerebrale, all'in ammissione, all'asse ipotalamo-ipo sario e alla coagulazione/ brinolisi.

Heart "Omics" in AGEing - HOMAGE

Il progetto HOMAGE è finanziato dalla Unione Europea, sotto il programma FP7 Health 2012.2.1.1-2. L'ipotesi fondamentale è che i marcatori biologici derivanti da scoperte basate su tecniche "omics" consentano di rivelare dei processi patologici asintomatici e di individuare soggetti anziani a rischio di sviluppare una insufficienza cardiaca e altre patologie cardiovascolari gravi.

Effetti dell'inibitore della dipeptidil peptidasi-4 (DPP-4) linagliptin sulla disfunzione miocardica ventricolare sinistra nei pazienti con diabete mellito di tipo 2 e geometria ventricolare sinistra concentrica - DYDA2

Questo studio clinico multicentrico si propone la valutazione dell'aggiunta di linagliptin, un inibitore della dipeptidil-peptidasi-4 (DPP-4), sulla funzione ventricolare sinistra in pazienti con diabete mellito di tipo 2 (DMT2) adeguatamente controllato con la terapia abituale.

Valutazione di varie molecole in un modello murino di ipertensione polmonare idiopatica. Nel ratto vengono messe a confronto differenti molecole ad azione vasodilatatoria alla ricerca di nuovi farmaci per questa malattia rara che ancora necessita di terapie che ne migliorino la sopravvivenza.

PUBBLICAZIONI SELEZIONATE (2017)

Caironi P, Masson S, Mauri T, Bottazzi B, Leone R, Magnoli M, Barlera S, Mamprin F, Fedele A, Mantovani A, Tognoni G, Pesenti A, Gattinoni L, Latini R, ALBIOS Biomarkers Study Investigators

Pentraxin 3 in patients with severe sepsis or shock: the ALBIOS trial
Eur J Clin Invest 47: 73-83 (2017) IF: 2.714

Clemenza F, Masson S, Conaldi P G, Di Carlo D, Boccanelli A, Mureddu G F, Gonzini L, Lucci D, Maggioni A P, Di Lenarda A, Nicolis E, Vanasia M, Latini R, AREA IN-CHF Investigators
Galectin-3 and the mineralocorticoid receptor antagonist canrenone in mild heart failure
Circ J 81: 1543-1546 (2017) IF: 3.544

Damman K, Masson S, Lucci D, Gorini M, Urso R, Maggioni A P, Tavazzi L, Tarantini L, Tognoni G, Voors A, Latini R

Progression of renal impairment and chronic kidney disease in chronic heart failure: An analysis from GISSI-HF
J Card Fail 23: 2-9 (2017) IF: 3.765

Jacobs L, Efremov L, Ferreira J P, Thijs L, Yang W-Y, Zhang Z, Latini R, Masson S, Agabiti N, Sever P, Delles C, Sattar N, Butler J, Cleland J G F, Kuznetsova T, Staessen J A, Zannad F, Heart "OMics" in AGEing (HOMAGE) Investigators

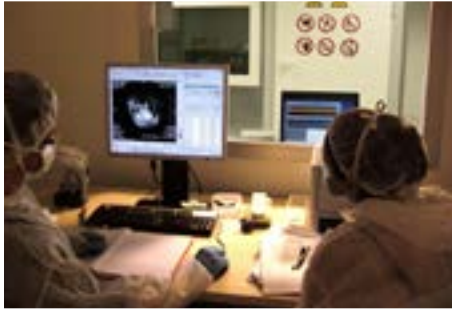
Risk for incident heart failure: a subject-level meta-analysis from the Heart "OMics" in HOMAGE Study
J Am Heart Assoc 6: e005231 (2017) IF: 4.863

Nymo S H, Aukrust P, Kjekshus J, McMurray J J V, Cleland J G F, Wikstrand J, Muntendam P, Wienhues-Thelen U - H, Latini R, Askevold E T, Gravning J, Dahl C P, Broch K, Yndestad A, Gullestad L, Ueland T, CORONA Study Group

Limited added value of circulating inflammatory biomarkers in chronic heart failure
JACC Heart Fail 5: 256-264 (2017) IF: 8.493



LABORATORIO FISIOPATOLOGIA CARDIOPOLMONARE



CAPO LABORATORIO

e-mail: giuseppe.ristagno@marionegri.it
Tel.: +39 02 39014613



Giuseppe Ristagno, Dr. Med.

1998-2003: Laurea in Medicina e Chirurgia.

2003-2007: Specializzazione in Anestesia e Rianimazione.

2005-2007: Fellowship in Critical Care Medicine, Weil Institute of Critical Care Medicine, California.

2009-2013: PhD in "Life and Biomolecular Sciences", Open University, UK
Ottobre 2015 Capo del Laboratorio di Fisiopatologia Cardiopolmonare, IRCCS-Istituto Mario Negri, Milano.

Dal 2012 European Resuscitation Council, Basic Life Support Task Force
Dal 2013 Coordinatore Comitato Scientifico Italian Resuscitation Council
Dal 2013 Direttivo della Società Italiana Terapia Intensiva. Dal 2012 GdS area Emergenze, SIAARTI.

2008-2012 Assistant Professor, Weil Institute of Critical Care Medicine, California.

ATTIVITÀ DI RICERCA

Ogni anno più di 350.000 persone negli Stati Uniti e 700.000 in Europa sono vittime di arresto cardiaco. Tra coloro che sono rianimati con successo, più del 60% muore in terapia intensiva.

Il laboratorio conduce attività di ricerca che coprono sia l'area sperimentale e di ricerca traslazionale, sia la ricerca clinica nell'ambito delle Emergenze. In particolare si indagano i meccanismi di danno cardiaco e cerebrale conseguenti all'infarto miocardico acuto e all'arresto cardiaco. Si ricercano nuovi approcci terapeutici per ridurre il danno cardiaco e cerebrale dopo arresto cardiaco nel piccolo (roditore) e nel grosso (maiale) animale. Si sviluppano nuove metodiche di defibrillazione per migliorare l'esito della defibrillazione. In particolare, l'algoritmo che consente l'analisi spettrale dell'onda di fibrillazione ventricolare, genera un valore (AMSA) che rappresenta uno dei predittori più accurati del successo della defibrillazione. Dopo la ricerca condotta con il contributo del 118 lombardo sui pazienti con arresto cardiaco soccorsi negli anni 2008-2010, sta per iniziare uno studio prospettico multicentrico a Milano, Monza, Bologna e Trieste, per verificare che l'uso di AMSA migliori la prognosi dei pazienti colpiti da arresto cardiaco. Infine, una linea di ricerca clinica riguarda la valutazione di marcatori circolanti (i cosiddetti "biomarkers") nell'ambito di studi clinici multicentrici su arresto cardiaco. *Progetti di ricerca a finanziamento pubblico, partecipazione a progetti a finanziamento pubblico assegnati su base competitiva:* Commissione Europea (FP7): SHOCKOMICS / Commissione Europea (Horizon 2020) ESCAPE-NET, Progetti di Ricerca Finalizzata (Bando Ministero della Salute 2011-2012): Preclinical optimization of treatment with inhaled argon to improve neurological outcome and survival after cardiac arrest



PRINCIPALI RISULTATI (2017)

Sono state eseguite sperimentazioni sugli effetti cardio e neuroprotettivi del gas nobile argon, somministrato dopo arresto cardiaco. I risultati degli esperimenti condotti sul maiale suggeriscono che la ventilazione con argon 50-70% e ossigeno iniziata immediatamente dopo la rianimazione migliora il recupero delle funzioni neurologiche e riduce i danni istologici a livello cerebrale e cardiaco. Studi di valutazione di biomarcatori predittivi di esito a lungo termine dopo arresto cardiaco sono stati condotti su pazienti del consorzio FINNRESUSCI, che arruola pazienti da 21 terapie intensive in Finlandia. I risultati hanno dimostrato il



STAFF

Giuseppe Ristagno, Dr.Med.Chir.,
Capo Laboratorio
Anestesista e Rianimatore, Ph.D.

rilascio nel circolo ematico di numerosi marcatori indicativi di infiammazione e tra questi sono emersi l'heparin binding protein, la presepsina e la procalcitonina, come marcatori i cui livelli sono direttamente associati a una mortalità a lungo termine dopo arresto cardiaco. All'interno del progetto Europeo Shockomics, si sono condotte delle analisi di metabolomica e proteomica sul plasma di pazienti in sepsi e shock settico arruolati all'interno dello studio multicentrico ALBIOS. I risultati hanno evidenziato, che in questa popolazione si osserva un aumento del processo di degradazione di un importante amminoacido, che prende il nome di triptofano. L'attivazione della degradazione del triptofano osservata, conduce ad un aumento del suo metabolita kynurenina e questo aumento si associa ad una maggiore instabilità cardiovascolare e in ultimo a una prognosi peggiore a 90 giorni. In un modello sperimentale nel roditore, si è dimostrato che l'inibizione della via delle kynurenine tramite 1-metyl triptofano, migliora l'esito neurologico dopo arresto cardiaco.

PUBBLICAZIONI SELEZIONATE (2017)

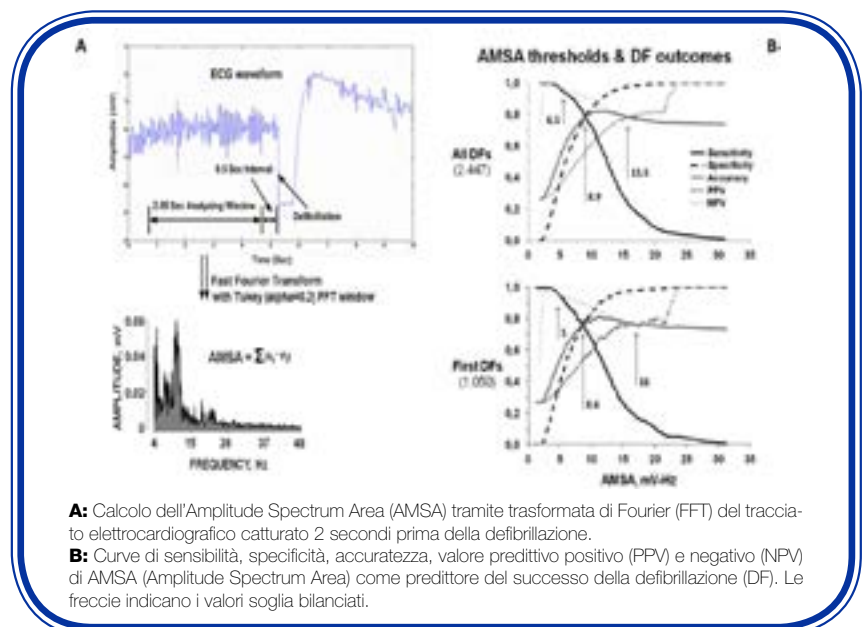
Nelskyla A, Nummi J, Jousi M, Schramko A, Mervaala E, Ristagno G, Skrifvars M B
The effect of 50% compared to 100% inspired oxygen fraction on brain oxygenation and post cardiac arrest mitochondrial function in experimental cardiac arrest Resuscitation 116: 1-7 (2017) IF: 5.23

Radeschi G, Mina A, Berta G, Fassiola A, Roasio A, Urso F, Penso R, Zummo U, Berchiolla P, Ristagno G, Sandroni C, Piedmont IHCA Registry Initiative
Incidence and outcome of in-hospital cardiac arrest in Italy: a multicentre observational study in the Piedmont Region Resuscitation 119: 48-55 (2017) IF: 5.23

Ruggeri L, Semeraro F, Ristagno G
Amplitude Spectrum Area: the ?clairvoyance? during resuscitation in the era of predictive medicine Resuscitation 120: A5-A6 I7 (2017) IF: 5.23

Semeraro F, Frisoli A, Loconsole C, Mastronicola N, Stroppa F, Ristagno G, Scapigliati A, Marchetti L, Cerchiari E
Kids (learn how to) save lives in the school with the serious game Relive Resuscitation 116: 27-32 (2017) IF: 5.23

Storm C, Nee J, Sunde K, Holzer M, Hubner P, Taccone F S, Friberg H, Lopez-De-Sa E , Cariou A, Schefold J, Ristagno G, Noc M, Donker D, Andresz J, Krawczyk P, Skrifvars M B, Penketh J, Krannich A, Fries M
A survey on general and temperature management of post cardiac arrest patients in large teaching and university hospitals in 14 European countries - The SPAME trial results Resuscitation 116: 84-90 (2017) IF: 5.23



LABORATORIO PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE



CAPO LABORATORIO

e-mail: carla.roncaglioni@marionegri.it
Tel.: +39 02 39014481



Maria Carla Roncaglioni,
Dr. Sci. Biol.

1987 Laurea in Scienze Biologiche,
Università di Milano.

1982-1983 Research Fellow presso
il Dipartimento di Biochimica della Fa-
coltà di Medicina, Rijksuniversiteit of
Limburg, Maastricht.

1988-1999 Visiting Scientist pres-
so la Cardiovascular Research Unit,
dell'Hammersmith Hospital, London.

Dal 2001 Capo del Laboratorio di
Prevenzione Cardiovascolare, Istituto
Mario Negri, Milano.

1999-2000 Ricercatore Senior presso
il Laboratorio di Farmacologia Clinica,
Istituto Mario Negri, Milano.

1974 -1987 Ricercatore presso la La-
boratorio per lo Studio dell'Emostasi
e della Trombosi, Istituto Mario Negri,
Milano.

ATTIVITÀ DI RICERCA

Il Laboratorio di Prevenzione Cardiovascolare ha una lunga tradizio-
ne di ricerca epidemiologica: in collaborazione con vaste reti di me-
dici di medicina generale, cardiologi e medici internisti ha condotto
numerosi studi osservazionali e sperimentazioni cliniche controllate
nell'ambito cardiovascolare. In particolare gli studi in corso sono
focalizzati all'ottimizzazione della prevenzione cardiovascolare nei
soggetti ad alto rischio, al miglioramento degli stili di vita, alla prevenzione dell'i-
ctus nei pazienti affetti da fibrillazione atriale e al miglioramento dell'aderenza alle
terapie farmacologiche mediante la strategia della polipillola per la prevenzione
secondaria dell'infarto. Una parte dell'attività è dedicata alla farmaco-epidemi-
ologia e all'uso razionale dei farmaci a partire dalle analisi delle prescrizioni, dei
ricoveri e delle prestazioni ambulatoriali di grandi data-base amministrativi.



Progetti di ricerca principali:

R&P - Rischio e Prevenzione

FALCO - Sorveglianza dei pazienti con fibrillazione atriale in Lombardia trattati con
anticoagulanti orali - Progetto finanziato da Regione Lombardia

SECURE - Secondary prevention of cardiovascular disease in elderly - Progetto
finanziato dalla Commissione Europea (Horizon 2020)

EPIFARM - Progetto finanziato da Regione Lombardia

PRINCIPALI RISULTATI (2017)

Oltre 1000 pazienti sono stati reclutati nello studio SECURE (Horizon 2020) che
intende valutare l'efficacia di una polipillola contenente aspirina, atorvastatina e
ramipril rispetto alla terapia standard nella prevenzione secondaria degli eventi
cardiovascolari. SECURE è condotto da un Consorzio di partner europei (Spa-
gna, Italia, Francia, Germania, Repubblica Ceca, Polonia e Ungheria) e in Italia,
sono attualmente coinvolti 25 centri di cardiologia coordinati dal Laboratorio.

Nell'ambito della collaborazione tra il Laboratorio e Regione Lombardia (progetto
EPIFARM), che ha come obiettivo la messa a punto di modelli per la valutazione
e il controllo dell'uso di risorse sanitarie dei soggetti ad alto rischio cardiovas-
colare attraverso l'uso integrato di database amministrativi, sono state condotte le
seguenti analisi:



STAFF

M. Carla Roncaglioni, Dr.Sci.Biol.
Capo Laboratorio

Marta Baviera, Dr.Far.
Capo Unità di Epidemiologia
Cardiovascolare

Irene Marzona, Dr.Far.
Capo Unità di Ricerca
in Medicina Generale

- su una popolazione di soggetti anziani (età > a 65 anni), si è osservato un significativo aumento del rischio di epilessia nei soggetti con diabete rispetto ai soggetti non diabetici. Lo studio ha dimostrato che il diabete rappresenta un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di epilessia;
- in una popolazione adulta di pazienti con diabete si è valutato l'andamento nell'arco di dieci anni, delle complicanze cardiovascolari, della mortalità e dei pattern prescrittivi rispetto alla popolazione generale. Sebbene il rischio di eventi e mortalità sia più alto nei soggetti con diabete, in questi ultimi si è osservata una riduzione più ampia dell'infarto del miocardio e di ictus rispetto ai soggetti non diabetici. La prescrizione di ipoglicemizzanti è rimasta sostanzialmente invariata, mentre è aumentata in maniera rilevante la percentuale dei soggetti trattati con i farmaci per la prevenzione cardiovascolare.

PUBBLICAZIONI SELEZIONATE (2017)

Baviera M, Avanzini F, Marzona I, Tettamanti M, Vannini T, Cortesi L, Fortino I, Bortolotti A, Merlino L, Trevisan R, Roncaglioni M C
Cardiovascular complications and drug prescriptions in subjects with and without diabetes in a Northern region of Italy, in 2002 and 2012
Nutr Metab Cardiovasc Dis 27: 54-62 (2017) IF: 3.679



Baviera M, Roncaglioni M C, Tettamanti M, Vannini T, Fortino I, Bortolotti A, Merlino L, Beghi E
Diabetes mellitus: a risk factor for seizures in the elderly - a population-based study
Acta Diabetol 54: 863-870 (2017) IF: 3.34

Freedman B, Camm J, Calkins H, et al, Marzona I, AF-SCREEN Collaborators
Screening for atrial fibrillation. A report of the AF-SCREEN international collaboration
Circulation 135: 1851-1867 (2017) IF: 19.309

Marzona I, Avanzini F, Lucisano G, Tettamanti M, Baviera M, Nicolucci A, Roncaglioni M C, Risk and Prevention Collaborative Group
Are all people with diabetes and cardiovascular risk factors or microvascular complications at very high risk? Findings from the Risk and Prevention Study
Acta Diabetol 54: 123-131 (2017) IF: 3.34

Marzona I, Roncaglioni M C, Avanzini F, Franzosi M G, Moia M, Members of an ad hoc study group
Criteria for the choice of anticoagulant therapy for the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation early after the marketing of direct oral anticoagulants in Italy
Eur J Intern Med 41: e12-e14 (2017) IF: 2.96



LABORATORIO VALUTAZIONE CLINICA DEI FARMACI



CAPO LABORATORIO

e-mail: mariagrazia.franzosi@marionegri.it
Tel.: +39 02 39014482



**Maria Grazia Franzosi,
Dr. Sci. Biol.**

Capo del Laboratorio di Valutazione Clinica dei Farmaci dal 1989.

Laureata in Scienze Biologiche presso l'Università di Milano, si è poi specializzata in Ricerca Farmacologica presso l'Istituto Mario Negri di Milano.

I suoi ambiti di interesse professionale comprendono la metodologia della sperimentazione clinica controllata dei farmaci, l'impostazione di protocolli di ricerca clinica e il coordinamento di sperimentazioni cliniche multicentriche; l'epidemiologia dei fattori di rischio genetici e ambientali delle coronaropatie, la farmacogenetica.

È autore di oltre 250 pubblicazioni su riviste biomediche peer-reviewed.

ATTIVITÀ DI RICERCA

Il laboratorio privilegia progetti a impronta collaborativa e multicentrica. Attivo dall'inizio degli studi GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto), il laboratorio si occupa di valutazione di farmaci e di strategie terapeutiche in ambito ospedaliero con la conduzione di sperimentazioni cliniche in patologie di forte impatto epidemiologico quali lo scompenso cardiaco, le sindromi coronariche acute e la fibrillazione atriale; uno spazio è dedicato all'epidemiologia clinica dei fattori di rischio di infarto miocardico, a cui si sono affiancati studi di epidemiologia genetica focalizzati all'identificazione di nuovi geni e alla definizione del ruolo di geni candidati come responsabili della cardiopatia ischemica e dell'insufficienza cardiaca.



Progetti di ricerca principali:

BeTACTIC Study: Best Therapy After Cardiac Transplantation, the Italian Challenge.

ICOS-ONE Study: Prevenzione della cardiotoxicità da antracicline: uno studio multicentrico randomizzato che mette a confronto due strategie terapeutiche.

MANAGE Study: Management of myocardial injury After NonCardiac surGERy Trial. A large, international, randomized, placebo-controlled trial to assess the impact of dabigatran (a direct thrombin inhibitor) and omeprazole (a proton-pump inhibitor) inpatients suffering myocardial injury after noncardiac surgery.

GISSI-VAR: Investigation of patients with BAV requiring valve and/or aortic repair. Correlation of surgical and ECO distinctive features with histologic and genetic findings in phenotypically homogeneous outlier cases.

PRINCIPALI RISULTATI (2017)

È stato concluso lo studio MANAGE, un clinical trial controllato verso placebo con disegno fattoriale, volto a valutare l'impatto di dabigatran (un farmaco anticoagulante orale, inibitore diretto della trombina) e di omeprazolo (un inibitore della pompa protonica) in pazienti che manifestano un danno miocardico a seguito di un intervento chirurgico non cardiaco (MINS). Il MINS rappresenta la complicazione vascolare maggiore più comune della chirurgia non-cardiaca. In un anno il 10% dei 300 milioni pazienti sottoposti a chirurgia non cardiaca nel mondo, sono colpiti da un danno miocardico durante l'intervento. Questa condizione clinica ha



STAFF

Maria Grazia Franzosi, Dr.Sci.Biol.
Capo Laboratorio

un forte impatto negativo sulla prognosi dei pazienti che la subiscono, ed è un predittore indipendente di mortalità e di complicanze vascolari nel medio periodo. L'obiettivo primario dello studio MANAGE è di determinare l'efficacia di dabigatran rispetto al placebo, sul rischio di gravi complicazioni vascolari (l'outcome primario di efficacia è un composito di mortalità vascolare e di eventi vascolari non fatali quali infarto miocardico non fatale, ictus non emorragico, trombosi arteriosa periferica, amputazione, tromboembolia venosa sintomatica), e di omeprazolo, rispetto al placebo, sul rischio di gravi complicazioni del tratto gastrointestinale superiore (un composito di emorragia conclamata gastroduodenale, emorragia conclamata del tratto gastrointestinale superiore di origine sconosciuta, o perforazione gastrointestinale superiore) in pazienti che hanno manifestato un MINS e che sono seguiti in media per 1 anno. Lo studio è promosso dal Population Health Research Institute (PHRI), affiliato ad Hamilton Health Sciences (HHS) e alla Università McMaster di Hamilton, Ontario, Canada, che coordina studi clinici randomizzati di grandi dimensioni, multinazionali e multicentrici. Per l'Italia il coordinamento scientifico di alcuni di questi studi (INTER-HEART, CURE, ACTIVE, CURRENT, OASIS-8 FUTURA, RE-LY, AVERROES, RE-LY Registry, RIVAL, MANAGE) è stato svolto dal Laboratorio di Valutazione Clinica dei Farmaci del Dipartimento di Ricerca Cardiovascolare, nell'ambito di una collaborazione operante da più di 20 anni. Il MANAGE ha incluso 1754 pazienti in 16 paesi, inclusa l'Italia. L'analisi dei dati è in corso e i risultati verranno presentati al congresso dell'American College of Cardiology a marzo 2018.

PUBBLICAZIONI SELEZIONATE (2017)

Marzona I, Roncaglioni M C, Avanzini F, Franzosi M G, Moia M, Members of an ad hoc study group

Criteria for the choice of anticoagulant therapy for the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation early after the marketing of direct oral anticoagulants in Italy
Eur J Intern Med 41: e12-e14 (2017) IF: 2.96

