

Studi in corso (DATI AGGIORNATI AL 03/11/2023)

Nome dello Studio	N° centri Italia (tutto il mondo)	N° pazienti previsti dal protocollo Italia (tutto il mondo)	N° pazienti arruolati Italia (tutto il mondo)	Durata prevista del follow-up	Stato
ISCHEMIA – Extended Follow-up In collaborazione con New York University	14 (351)	378 (5.000-6.000)	208 5856	Fino al 2025	Arruolamento chiuso Follow-up in corso
<u>BRING-UP 3</u> <u>SCOMPENSO</u> (osservazionale)	~150	5.000 per fase 1 5.000 per fase 2	Fase 1: 462	1 anno per ogni fase	Arruolamento in corso Follow-up in corso
<u>BRING-UP</u> Prevenzione (osservazionale)	~150	3.000 per fase 1 3.000 per fase 2	Fase 1: 378	1 anno per ogni fase	Arruolamento in corso Follow-up in corso
EMPA-KIDNEY In collaborazione con oxford University EMPA-KIDNEY – on treatment Phase	19 (229)	500 (6.000)	246 (6.669)	Event driven	Chiuso
EMPA Kidney – Post Trial Follow-up Phase	17 (229)	NA	246 (6.669)	2 anni	In corso

Studi conclusi (DATI AGGIORNATI AL 03/11/2023)

Nome dello Studio	N° centri attivati Italia (tutto il mondo)	N° pazienti previsti dal protocollo Italia (tutto il mondo)	N° pazienti arruolati Italia (tutto il mondo)	Durata prevista del follow-up	Stato
Registro G-CHF Long Term Follow-up (osservazionale)	9 (273)	750 (25.000 circa)	576 (23.281)	Fino a Settembre 2023	Arruolamento chiuso Follow-up chiuso
<u>BLITZ-AF</u> CANCER (osservazionale)	77 (112)	800 (1.500)	961 (1.514)	1 anno	Arruolamento chiuso Follow-up chiuso
<u>GISSI</u> Outliers <u>CAPIRE</u> (osservazionale)	11	800	544	10 anni	Arruolamento chiuso Follow-up chiuso



Studi di prossima attuazione (DATI AGGIORNATI AL 03/11/2023)

Nome dello Studio	N° centri previsti Italia (tutto il mondo)	N° pazienti previsti dal protocollo Italia (tutto il mondo)	Durata prevista del follow-up
EYESHOT-2 (osservazionale)	200	3.000	No follow-up
AFFIRMO (Cluster RCT)	10 (50)	1.250	1 anno
BRAVE (open label RCT)	4 (50)	120 (2.000)	Event driven

■ FIBRILLAZIONE ATRIALE ■ PREVENZIONE ■ OUTLIERS ■ SCOMPENSO
■ INSUFFICIENZA RENALE CRONICA ■ SINDROMI CORONARICHE ACUTE

FOCUS ON

FOCUS ON GISSI Outliers CAPIRE

Il rischio di sviluppare le manifestazioni cliniche della cardiopatia ischemica attualmente viene stimato su modelli di predizione multifattoriali integrati che si basano sulla presenza sia di molteplici fattori di rischio tradizionali non modificabili (l'età, il sesso, la storia familiare per cardiopatia ischemica precoce), sia di fattori di rischio convenzionali modificabili (l'ipertensione arteriosa, l'ipercolesterolemia, il fumo, il diabete mellito). Esiste tuttavia una rilevante variabilità individuale che fa sì che un numero non trascurabile di soggetti,

pur in presenza di molteplici fattori di rischio, non sviluppino né eventi né aterosclerosi coronarica, ed altri invece che presentano eventi e malattia coronarica in assenza di fattori di rischio (*outliers*).

Su questi presupposti innovativi e unici, grazie alla spinta propulsiva del Prof. Attilio Maseri, è nato nel 2010 lo studio GISSI-Outliers CAPIRE, promosso dal Gruppo GISSI composto da Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri e Fondazione per il Tuo cuore HCF onlus.

CAPIRE si è proposto di individuare nuovi fattori di protezione o di rischio per presenza di malattia coronarica in soggetti *outliers* con lo scopo di generare nuove ipotesi eziopatogenetiche nei riguardi dell'aterosclerosi coronarica e di identificare nuovi potenziali bersagli terapeutici. CAPIRE è uno studio osservazionale, multicentrico, multinazionale (10 Centri italiani oltre ad 1 Centro svizzero, dove erano presenti operatori esperti che eseguivano più di 250 esami MSCT delle coronarie all'anno), di tipo



prospettico con una fase trasversale di confronto tra le popolazioni e una fase longitudinale di follow-up, con visite cliniche annuali e contatti telefonici semestrali (il follow-up era previsto inizialmente per 5 anni, esteso a 10 anni dopo emendamento dello studio). La popolazione inclusa nello studio è stata quindi selezionata partendo da un dato anatomico integrato successivamente con il profilo di rischio cardiovascolare basato sul numero di fattori di rischio presenti nei singoli soggetti. In questo modo sono state individuate due popolazioni di *outliers* costituite da un primo gruppo di soggetti con coronarie indenni da aterosclerosi pur avendo molteplici fattori di rischio, e da un secondo gruppo di soggetti con diffusa malattia aterosclerotica delle arterie coronarie pur in presenza di un basso profilo di rischio. Inoltre sono state selezionate due popolazioni di controllo che seguono un comportamento simile alla media della popolazione: quella dei soggetti che presentano coronarie indenni da aterosclerosi e basso profilo di rischio, e quella dei soggetti con

malattia coronarica diffusa in presenza di molteplici fattori di rischio.

La fase di arruolamento è durata circa 2 anni: 1° paziente arruolato il 24/01/2011 e ultimo paziente 08/07/2013. Sono stati ammessi allo studio 544 pazienti di entrambi i sessi, con un'età compresa tra i 45 e i 75 anni che, in assenza di precedenti manifestazioni clinico strumentali di cardiopatia ischemica, erano stati sottoposti a studio non invasivo delle arterie coronarie (MSCT) per sospetta coronaropatia secondo i criteri di appropriatezza delle principali società scientifiche internazionali.

Tutti i pazienti arruolati sono stati sottoposti a prelievo venoso periferico e i campioni biologici sono conservati nella Bio-Banca della Fondazione, che rappresenta un valore aggiunto per lo studio, importante per caratterizzare e quantizzare i fattori di rischio e di protezione individuale attraverso il dosaggio di marcatori noti ed emergenti nell'ambito del profilo lipidico, metabolico, trombotico, infiammatorio, immunologico e genetico. Per tutti i pazienti arruolati sono state raccolte

informazioni relative a fattori di rischio convenzionali, a precedenti anamnestici, a dati antropometrici, oltre al profilo psicosociale e al regime alimentare.

Lo studio si è concluso a luglio 2023 con il follow-up a 10 anni dell'ultimo paziente arruolato. Su 544 pazienti sono disponibili a 10 anni le informazioni per 491, con una completezza pari al 94.7%. La popolazione generale è caratterizzata nel suo complesso da un'età media di 60.2 ± 8.4 anni e una prevalenza del sesso maschile pari a 58.5%.

Le collaborazioni scientifiche con altri enti sono state molto proficue ed hanno portato alla pubblicazione di lavori originali e *abstract*. Tra il 2016 e il 2023 sono stati prodotti 12 lavori con un IF complessivo pari a 76, di questi 8 sono stati accettati da riviste con IF tra 4 e 8, e 2 su riviste con IF superiore a 8 (JACC Cardiovasc Imaging e Diabetes Care). Il 22 novembre 2023 si svolgerà a Firenze un Investigator Meeting per la presentazione dei risultati finali ai Ricercatori dei Centri che hanno contribuito alla raccolta dei dati. ♥