

# Marco Quaglia

## *Curriculum vitae*

### DATI ANAGRAFICI

Nato a Torino il 4.3.1973  
Residente a Torino, Via Nizza 179.  
Telefono: 0321-3733786 (Reparto)  
Cellulare: 340-2805298.

### CURRICULUM VITAE ET STUDIORUM

1992 Maturità Classica (60/60) e "Certificate of Proficiency in English" (Università di Cambridge)  
1998 Laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Torino (110/110 cum laude e dignità di stampa)  
1999 Abilitazione all'esercizio professionale  
2003 Specializzazione in Nefrologia presso l'Università di Torino (70/70 cum laude)  
2004-2005 contratto libero-professionale presso la S.C.D.U. di Nefrologia e Trapianto dell'A.O.U. "Maggiore della Carità" di Novara.  
2005 Corso di Perfezionamento in Scienze dei Trapianti d'Organo (Università di Padova)  
2005-2010 Dirigente Medico presso la S.C. di Nefrologia dell'A.O. "Edoardo Agnelli" di Pinerolo.  
Dal 1/10/2010 Dirigente Medico presso la S.C.D.U. di Nefrologia e Trapianto dell'A.O.U. "Maggiore della Carità" di Novara. Responsabile della Corsia Nefrologica.  
2010-2012 Master in Management clinico, organizzativo e gestionale del trapianto di rene (Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma).

Autore di 100 pubblicazioni a partire dal 1999; Citation Index: 796; indice di Hirsch (H-i): 16.  
Relatore in oltre 50 Congressi Nazionali e Internazionali.

### CARRIERA ACCADEMICA

2010-	Ricercatore a tempo indeterminato, Università del Piemonte Orientale
-------	--

### INCARICHI ACCADEMICI

2015-	Membro del Comitato Scientifico ECM per l'Accreditamento dei Congressi scientifici presso Università del Piemonte Orientale Membro del Comitato Tecnico-Scientifico dell'IRCAD ("International Research Center for Autoimmune Disease")
-------	--

## INCARICHI SCIENTIFICI

2016	Revisore per la Rivista "Minerva Nefrologica e Urologica"
2015	Membro del Comitato Editoriale della Rivista "Tecniche Nefrologiche e Dialitiche". Docente presso il "Master in Nephropathology" (Prof Ferrario, Università di Milano-Bicocca).
2003	Membro della "Società Italiana di Nefrologia" e del "Gruppo di Studio di Immunopatologia Renale"

## CAMPI DI INDAGINE DELLA RICERCA

1. Polimorfismi genetici nel trapianto renale
2. Nefropatie rare
3. Biomarkers nella glomerulonefrite lupica
4. Biomarkers nel trapianto renale
5. Infezioni virali e neoplasie cutanee nel trapianto renale

## TEMI CORRENTI DI RICERCA

### 1. Il ruolo dei polimorfismi genetici nelle complicanze del trapianto renale

Studio retrospettivo, eseguito in collaborazione con il Dipartimento di Scienze Chimiche Alimentari Farmaceutiche e Farmacologiche (Prof Genazzani), che si pone l'obiettivo di analizzare le correlazioni tra polimorfismi genetici e complicanze del trapianto renale (Tx). Il polimorfismo *TCF7L2 rs7903146 C>T* è risultato significativamente associato alla comparsa di diabete mellito post-trapianto (PTDM) e allo sviluppo di eventi cardiaci ischemici dopo Tx nel paziente non diabetico. I polimorfismi *MDR 1 C3435T* e *Cyp3A5 1/3* sono risultati in grado di condizionare l'efficienza del metabolismo del tacrolimus ed il rischio di disordini linfoproliferativi dopo Tx. Questi risultati dimostrano l'importanza del background genetico nel modulare lo sviluppo di importanti complicanze del Tx e suggeriscono la possibilità di identificare precocemente i pazienti a rischio al fine di prevenirle.

### 2. La diagnosi tardiva di nefropatie rare dopo trapianto di rene.

Studio retrospettivo dei casi di diagnosi tardiva di nefropatie su base genetica in pazienti sottoposti a trapianto renale presso il nostro Centro, in collaborazione con la Genetica Medica del DiSS (Prof.ssa M.Giordano).

Complessivamente in oltre il 30% dei pazienti sottoposti a Tx non era presente una diagnosi certa di

nefropatia causale. La prevalenza di nefropatie su base genetica in questa popolazione è risultata del 5%. Le malattie genetiche diagnosticate dopo Tx hanno incluso casi di nefropatia da cristalli di 2,8-diidrossiadenina (2,8 DHA), di nefropatia associata a mutazione di HNF-1 $\beta$  e uromodulina (UMOD)-correlata, malattia di Fabry, FSGS da mutazione di Formina (INF2), sindrome di Senior-Loken.

I pazienti sottoposti a Tx renale senza una diagnosi di nefropatia causale rappresentano una popolazione nella quale la prevalenza di malattie rare su base genetica puo' essere superiore all'atteso, con ricadute rilevanti sulla gestione del Tx.

### **3. La ricerca di biomarkers nelle glomerulonefriti in corso di malattie autoimmuni: Osteopontina (OPN), Recettore Solubile di tipo Urokinasico dell'Attivatore del Plasminogeno (suPAR), la forma solubile del recettore tyrosino-kinasico Mer (sMer) ed il Costimolatore Inducibile del linfocita T (Inducible T cell Costimulator, ICOS).**

Un interesse crescente sta emergendo nei confronti di alcune citochine pleiotropiche, come OPN e suPAR, e di mediatori coinvolti nel processo apoptotico, come sMer e ICOS.

In collaborazione col Laboratorio di Immunologia del DiSS (Prof U.Dianzani), abbiamo eseguito un'analisi comparativa dei livelli sierici di OPN e suPAR in 3 popolazioni – a) Patologie Sistemiche Autoimmuni (n = 151); b) Glomerulonefriti primitive (GN) (n = 46); c) controlli sani (n= 138) – e valutato le correlazioni tra i livelli sierici dei due marcatori e parametri clinico-laboratoristici. I livelli di suPAR e OPN sono significativamente piu' elevati nelle Patologie Sistemiche Autoimmuni rispetto ai controlli sani; e risultano associati alla presenza di insufficienza renale e proteinuria. Analisi dei livelli di sMER nella sola popolazione dei pazienti con nefrite lupica (Laboratorio di Immunoreumatologia del DiMeT, Prof Avanzi) hanno evidenziato un'associazione indipendente tra elevati livelli e attività immunologica (SLEDAI) e proteinuria. E' in corso l'analisi di sICOS plasmatico nella medesima popolazione (Laboratorio di Immunologia, Prof Dianzani).

Tutti questi mediatori rappresentano potenziali biomarkers, che potrebbero consentire di identificare precocemente i pazienti con LES a rischio di sviluppare un coinvolgimento renale.

### **4. La ricerca di biomarkers di rigetto acuto subclinico nel trapianto renale: dalle "omics" a NGAL.**

Dal 2010 stiamo partecipando ad uno studio multicentrico italiano (studio RAS: rigetto acuto subclinico) che si propone di studiare le correlazioni tra le lesioni istologiche riscontrate alle biopsie protocolari eseguite su portatori di trapianto renale e il profilo proteomico e trascrittomico tissutale, plasmatico e urinario, con l'obiettivo di identificare biomarkers di rigetto acuto subclinico. Sono stati arruolati ad oggi oltre 60 pazienti presso il nostro Centro.

Contestualmente è in corso l'analisi di NGAL a livello urinario, un marcatore di danno tubulare, per valutarne il valore predittivo nei confronti del rigetto acuto. In prospettiva, questi biomarcatori potrebbero integrare le informazioni della biopsia renale o persino renderla superflua ai fini della diagnosi di rigetto acuto subclinico.

- 5. Il ruolo dell'infezione da  $\beta$ -Papillomavirus umano ( $\beta$ -HPV) nelle lesioni cutanee dei pazienti trapiantati di rene.** Il carcinoma squamocellulare (SCC) e quello basocellulare (BCC), sono frequenti nel trapianto renale (Tx).  $\beta$ -HPV sembrano giocare un ruolo nell'eziopatogenesi di queste forme, essendo virus latenti in grado di riattivarsi nei pazienti immunodepressi. Questo studio si sta svolgendo in collaborazione con la Clinica Dermatologica (Prof.ssa Savoia), il Laboratorio di Virologia Molecolare (Prof.ssa Gariglio), l'Anatomia Patologica (Prof. Boldorini) e l'Unità di Epidemiologia dei tumori (Prof. Magnani), con l'obiettivo di definire i fattori clinico-biologici predittivi di rischio di sviluppo di tumori cutanei nei pazienti trapiantati. Sono stati finora analizzati oltre 150 campioni di lesioni tumorali cutanee escisse da portatori di Tx renale, nelle quali l'analisi con PCR ha dimostrato che il  $\beta$ -HPV era altamente prevalente (85%). L'impiego di anticorpi contro le proteine virali E4 e L1 ha consentito di evidenziare una replicazione virale attiva in 4/19 cheratosi attiniche, in 1/14 SCC e in 1/31 BCC. Esiste quindi una replicazione attiva di  $\beta$ -HPV in una significativa proporzione di lesioni pre-neoplastiche nei pazienti portatori di Tx renale, in accordo con l'ipotesi che il virus sia coinvolto nel processo di carcinogenesi.

## PROGETTI FINANZIATI IN CORSO

BANDO	TITOLO DEL PROGETTO
Bando Ricerca Finalizzata 2011-2012.	"Vitamin D deficiency and obesity after kidney transplantation: multicenter study on gene-environment interactions leading to "complex-phenotypes" in a human system associated with cardiovascular events and graft rejection." Codice Progetto: RF-2011-02351876
Bando Interno Università del Piemonte Orientale 2012	"Urinary proteomics as a tool to discover new biomarkers of delayed graft function in renal transplant: first phase of a collaborative translational research".

## LE CINQUE PUBBLICAZIONI PIÙ SIGNIFICATIVE DELLA CARRIERA

1. Risk management of renal biopsy: 1387 cases over 30 years in a single centre. P Stratta, C Canavese, M Marengo, P Mesiano, L Besso, M Quaglia, D Bergamo, G Monga, G Mazzucco, G Ciccone. Eur J Clin Invest 2007; 37(12): 954-963.
2. Unexpectedly high prevalence of rare genetic disorders in kidney transplant recipients with an unknown causal nephropathy. Quaglia M, Musetti C, Ghiggeri GM, Fogazzi GB, Settanni F, Boldorini RL, Lazzarich E, Airoidi A, Izzo C, Giordano M, Stratta P. Clin Transplant. 2014;28(9):995-1003.
3. Osteopontin circulating levels correlate with renal involvement in systemic lupus erythematosus and are lower in ACE inhibitor-treated patients. Quaglia M, Chiocchetti A, Cena T, Musetti C, Monti S, Clemente N, Dianzani U, Magnani C, Stratta P. Clin Rheumatol. 2014;33(9):1263-71.
4. The role of TCF7L2 rs7903146 in diabetes after kidney transplant: results from a single center cohort and meta-analysis of the literature. M Quaglia, S Terrazzino, C Musetti, S Cargnin, G Merlotti, T Cena, P Stratta, A Genazzani. Transplantation. 2015 Nov 21 [Epub ahead of print]
5. Soluble Urokinase Receptor and Chronic Kidney Disease. Quaglia M, Musetti C, Cantaluppi V. N Engl J Med. 2016;374(9):890.