

EUROPEAN  
CURRICULUM VITAE  
FORMAT



INFORMAZIONI PERSONALI

Nome  
Indirizzo  
Telefono  
Fax  
E-mail  
Nazionalità  
Data di nascita  
Codice fiscale

**Ballestrero Alberto**

ova, Italy

POSIZIONE ATTUALE

Professore Ordinario di Medicina Interna  
equiparato al ruolo ospedaliero di Dirigente Medico di II livello  
Direttore della U.O.C. di Clinica di Medicina Interna a Indirizzo  
Oncologico, Ospedale Policlinico San Martino e Dipartimento di  
Medicina Interna (Di.M.I.), Università degli Studi di Genova  
Direttore Dipartimento Assistenziale Terapie Oncologiche Integrate  
Ospedale Policlinico San Martino;  
Vice Direttore Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche  
(Di.M.I.), Università degli Studi di Genova, Viale Benedetto XV n.6,  
16132 Genova  
Tel. 010/3538668, Fax 010/3537976

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

2005 Professore Ordinario di Medicina Interna (SSD-MED/09),  
chiamato dalla Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Genova  
nel novembre 2005  
2001 Professore Associato di Medicina Interna (SSD-MED/09)  
1997 Specialista in Oncologia, con lode, discutendo una tesi dal titolo  
"Ciclofosfamide ad alte dosi con supporto di G-CSF, GM-CSF o IL-3 e  
GM-CSF: effetti comparativi sulla tossicità e sulla mobilitazione di  
progenitori emopoietici periferici".  
1991 Specialista in Medicina Interna, con lode, discutendo una tesi dal  
titolo "Rapida ricostituzione emopoietica con reinfusione di midollo  
osseo e cellule staminali da sangue periferico dopo chemioterapia ad alte  
dosi con Mitoxantrone e Melphalan".  
1982 Laureato in Medicina e Chirurgia, con lode, presso l'Università di  
Genova  
1980-82 Allievo interno presso l'Istituto di Clinica Medica 1978-79  
Allievo interno presso l'Istituto di Patologia Generale  
1976-77 Allievo interno presso l'Istituto di Anatomia Umana Normale

1976 Iscritto alla Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Genova

1976 Diploma di Maturità Classica al Liceo Classico Andrea di Novi Ligure (AL)

### **Dottorato di ricerca**

Nel 1991 ha conseguito il titolo di Dottore di Ricerca in Ematologia sperimentale presso l'Università degli Studi di Genova.

### **Borse di studio**

1986, ha vinto una borsa di studio triennale dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) presentando un programma di ricerca intitolato "Meccanismi di difesa delle cellule neoplastiche nella citolisi indotta da granulociti neutrofili."

## **CAPACITÀ E COMPETENZE PERSONALI**

### **LINGUA MADRE**

**ITALIANO**

### **ALTRE LINGUE**

#### **INGLESE**

BUONO

BUONO

BUONO

- Capacità di lettura
- Capacità di scrittura
- Capacità di espressione orale

#### **FRANCESE**

BUONO

BUONO

BUONO

- Capacità di lettura
- Capacità di scrittura
- Capacità di espressione orale

## **DOCENZE UNIVERSITARIE**

### **Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia (Università di Genova)**

Insegnamento nel corso integrato di Medicina Interna

### **Corsi di Laurea Triennali (Università di Genova)**

Insegnamento di Oncologia nel Corso di Laurea in Tecniche Diagnostiche Radiologiche

Insegnamento di Oncologia nel Corso di Laurea per Assistenti Sanitari

### **Scuole di Specializzazione (Università di Genova)**

Incarico di insegnamento presso le Scuole di Specializzazione in Medicina Interna, in Ematologia e in Radioterapia.

### **Corso di Dottorato (Università di Genova)**

Dal 1/1/2007 fa parte del collegio docenti del dottorato

Coordinatore dal XXVI ciclo "Oncologia ed Ematologia Clinica e Sperimentale"(aa2011-2013) al XXXII ciclo "Medicina Traslazionale in Oncologia ed Ematologia"(aa2016-2018).

## **ATTIVITÀ ASSISTENZIALE**

2013 Professore ordinario con responsabilità di unità operativa complessa "Clinica di Medicina Interna ad indirizzo Oncologico"

- 2009 Professore ordinario con responsabilità di struttura complessa  
"Semeiotica e Metodologia Medica I"
- 2005 Professore ordinario con responsabilità di struttura semplice  
"Chemioimmunoterapia intensiva" a decorrere dal 4/07/05 con  
delibera n.1682 del 6/06/05 dell'Azienda Ospedaliera  
Universitaria "San Martino"
- 2001 Professore associato con equiparazione al ruolo ospedaliero di  
Dirigente Medico di I livello presso la Clinica di Medicina  
Interna I convenzionata con l'Azienda Ospedaliera Ospedale  
San Martino e Cliniche Universitarie Convenzionate di  
Genova
- 1999-2001 Responsabile di modulo funzionale (B3)
- 1993-2001 Aiuto (dirigente medico di primo livello, fascia A) prima  
presso la Semeiotica Medica II e a partire dal novembre 97  
presso la Clinica di Medicina Interna I, Di.M.I. dell'Università  
di Genova
- 1988-1993 Assistente di medicina generale, in quanto vincitore di  
concorso pubblico per titoli ed esami, con rapporto di lavoro a  
tempo pieno, prima presso la Clinica Medica R e dal 1/11/1992  
presso la Semeiotica Medica II, Di.M.I. dell'Università di  
Genova
- 1982-1988 Medico Interno volontario presso la Clinica Medica e  
servizio di guardia medica internistica presso le cliniche  
universitarie.

Durante l'intero periodo dell'attività assistenziale ha avuto  
costantemente responsabilità nelle attività di reparto, ambulatorio,  
day-hospital, consulenza internistica e guardia medica.

Dal 1997 svolge regolare attività di consulenza oncologica per le  
unità operative dell'Azienda Ospedaliera Ospedale San Martino e  
Cliniche Universitarie Convenzionate (Ospedale Policlinico San  
Martino da maggio 2017).

Dal 1989 al 2013 ha coordinato il programma di chemioterapia ad  
alte dosi con autotrapianto di midollo osseo per il trattamento di  
neoplasie solide ed ematologiche attivato presso il Dipartimento di  
Medicina Interna dell'Università di Genova. Nella fase di  
allestimento di questo programma ha usufruito di due periodi di  
studio presso la Cattedra di Ematologia dell'Università di Roma,  
diretta dal Prof. Franco Mandelli e presso il Centro Trapianto di  
Midollo Osseo dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, diretto  
dal Dott. Gianni Bonadonna.

## ATTIVITÀ DI RICERCA

### Principali argomenti di ricerca

- 2004 - Oggi Genomica applicata alla medicina clinica
- 2000 - Oggi Immunoterapia dei tumori solidi
- 2000 - Oggi Meccanismi molecolari della citotossicità da antiblastici
- 1998 - Oggi Biologia molecolare della LMC Philadelphia positive, del  
carcinoma della mammella, del colon-retto e del polmone
- 1989 - 2013 Chemioterapia ad alte dosi con autotrapianto di  
progenitori emopoietici da sangue periferico in tumori  
solidi ed ematologici
- 1980 - 1992 Funzioni dei fagociti nelle neoplasie

Meccanismi dell'attività citotossica dei neutrofilo contro cellule tumorali  
Interazioni tra neutrofilo umani e alter cellule linfomatiche

#### PARTECIPAZIONE A SOCIETÀ SCIENTIFICHE

European Group for Bone Marrow Transplantation (dal 1991 al 2013)  
Gruppo Oncologico Italiano di Ricerca Clinica (GOIRC)  
Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)  
Collegio dei Docenti Universitari MED09 di Medicina Interna (COLMED)  
American Association for Cancer Research (AACR)  
Membro del Direttivo GOIRC

#### ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Nel corso della sua carriera scientifica il Prof. Ballestrero si è impegnato in diversi settori e tematiche acquisendo un'ampia esperienza nella ricerca sia di laboratorio che traslazionale e clinica.

##### **Ricerca di laboratorio: biologia cellulare**

Fin dall'inizio della sua attività di ricerca si è occupato di biologia cellulare acquisendo un'ampia esperienza sulle sue metodologie e sviluppando diverse tematiche, in particolare nell'ambito della biologia dei tumori, della flogosi e dell'immunoflogosi.

Dal 1980 al 1992 ha svolto attività di ricerca sulla fisiopatologia dei fagociti, polimorfonucleati e monociti-macrofagi. Questa attività di ricerca ha riguardato, in particolare, i seguenti argomenti:

- meccanismi di danno tissutale mediato dai fagociti attivati da mediatori solubili della flogosi e da immunocomplessi;
  - interazioni regolatorie tra i fagociti e le altre cellule del sangue con particolare riguardo alla regolazione dell'attività citolitica di linfociti e macrofagi e agli effetti inibitori della citotossicità dei polimorfonucleati da parte di eritrociti e piastrine;
  - meccanismi di citotossicità dei fagociti contro cellule tumorali
- Successivamente ha svolto attività di ricerca sui meccanismi molecolari della citotossicità da farmaci antitumorali, in particolare:
- cooperazione tra agenti antitumorali e farmaci a bersaglio molecolare per il superamento della resistenza all'apoptosi;
  - effetti anti-tumorali e immunomodulatori degli inibitori del proteasoma;
  - meccanismi della cardiotoxicità da antitumorali e sulla vaccinazione antitumorale, in particolare;
  - induzione di linfociti T citotossici mediante cellule dendritiche transfettate con RNA tumorale.

Negli ultimi cinque anni ha partecipato a ricerche di biologia cellulare su

- ruolo delle sirtuine nel metabolismo della cellula tumorale e loro possibile modulazione con agenti inibitori o attivatori;
- modelli di letalità sintetica per sfruttare in senso antitumorale le mutazioni a carico di geni oncosoppressori;
- inibizione della nicotinamide fosforibosiltransferasi come potenziale strategia terapeutica anti-tumorale e per modificare il microambiente tumorale;
- effetti della restrizione calorica sulla cellula tumorale e sulla sua

suscettibilità ai trattamenti antitumorali.

### **Ricerca traslazionale: biologia molecolare dei tumori**

A partire dal 1998 il Prof. Ballestrero ha avviato un programma di ricerca di biologia molecolare oncologica e ematologica a orientamento traslazionale. Per sviluppare questa ricerca ha organizzato un settore del laboratorio specificatamente dedicato e ha ottenuto il supporto a questo progetto da parte dell'Associazione Italiana contro le Leucemie (AIL sezione genovese) che ha garantito i finanziamenti per l'acquisto delle apparecchiature e per l'istituzione di borse di studio e assegni di ricerca. Nell'ambito di questo programma sono state attivate diverse linee di ricerca.

Studio della malattia minima e delle mutazioni del gene di fusione BCR-ABL nella leucemia mieloide cronica e studio delle mutazioni dei geni della famiglia RAS e RAF nel carcinoma del colon-retto. Come risultato applicativo di queste ricerche sono stati anche implementati i tests per la diagnostica molecolare della leucemia mieloide cronica e le leucemie Philadelphia positive e quelli per la diagnostica molecolare dei tumori del colon-retto e dei gliomi. Per la diagnostica molecolare della leucemia mieloide cronica il laboratorio è centro di riferimento ligure dal 2001 e fa parte del network italiano coordinato dal GIMEMA.

Il laboratorio ha anche la certificazione European Molecular Genetics Quality Network (EMQN) per l'esecuzione delle analisi molecolari sia con il metodo Sanger che con la metodologia della Next Generation Sequencing.

Analisi genomica del carcinoma della mammella multifocale che ha consentito di dimostrare la eterogeneità inter-tumorale dei diversi foci tumorali con le conseguenti ricadute sulla pianificazione terapeutica. Si tratta di una ricerca internazionale alla quale il laboratorio del Prof. Ballestrero ha dato un contributo sostanziale eseguendo l'analisi mutazionale di tutta la casistica utilizzando la metodica della next generation sequencing. Questo studio ha visto la collaborazione con prestigiose istituzioni di ricerca quali l'Institut Jules Bordet di Bruxelles, centro di riferimento internazionale per lo studio del carcinoma della mammella e il Wellcome-Trust Sanger Institute, centro riferimento internazionale per l'analisi genomica.

Analisi genomica del National Cancer Institute Antitumor Cell Line Panel (NCI-60) che ha consentito l'identificazione del gene SLFN11 come determinante della risposta ai farmaci anti-tumorali che agiscono con meccanismo di danno al DNA. Il gene SLFN11 svolge un ruolo particolarmente importante nel carcinoma dell'ovaio e del colon-retto. La ricerca è stata condotta in collaborazione con il prestigioso National Cancer Institute di Bethesda, Maryland, US. L'identificazione del ruolo del gene SLFN11 ha consentito di avviare studi di validazione su casistica clinica che sono tutt'ora in corso e vedono la collaborazione con altri gruppi di ricerca nazionali e internazionali.

Studio di modelli dinamici di interazione molecolare nel carcinoma del colon-retto. Questa ricerca è svolta in collaborazione con il gruppo di bioinformatica del Dipartimento di Informatica, Bioingegneria, Robotica e Ingegneria dei Sistemi (DIBRIS) dell'Università di Genova. Obiettivo della ricerca è la costruzione di una mappa di interazioni molecolari che possa consentire delle simulazioni dinamiche del comportamento delle principali vie molecolari oncogenetiche rilevanti per la patogenesi del carcinoma del colon-retto.

**Ricerca clinica: autotrapianto di cellule staminali emopoietiche.**

Dal 1989 al 2012 (agosto 2012 ultima reinfusione) il Prof. Ballestrero è stato responsabile del programma di ricerca clinica sulla chemioterapia sovramassimale e autotrapianto di cellule staminali emopoietiche delle neoplasie ematologiche e non ematologiche attivato presso il Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche dell'Università di Genova. Nell'ambito di questo programma il gruppo coordinato dal Prof. Ballestrero è stato uno dei primi in Italia ad eseguire il trapianto di cellule staminali emopoietiche nelle neoplasie solide, in particolare il carcinoma della mammella ad alto rischio di recidiva e metastatico.

Il contributo significativo dato a questo settore di ricerca è documentato dalla pubblicazione dei risultati di due studi originali sulla prestigiosa rivista internazionale *Journal of Clinical Oncology* e dalla partecipazione a studi multicentrici nazionali.

In particolare l'attività di ricerca su questa tematica ha riguardato i seguenti argomenti:

- autotrapianto di cellule staminali emopoietiche e chemioterapia ad alte dosi;
- autotrapianto di cellule staminali periferiche;
- impiego dei fattori di crescita emopoietici per ottimizzare la mobilitazione e la raccolta dei progenitori emopoietici del sangue periferico;
- chemioterapia sequenziale ad alte dosi con doppio autotrapianto di cellule staminali emopoietiche nel trattamento del carcinoma della mammella e dei linfomi non-Hodgkin;
- ruolo delle chemioterapie ad alte dosi, mieloablate e submieloablate, con o senza autotrapianto di cellule staminali, nel trattamento delle neoplasie chemiosensibili quali i linfomi non Hodgkin, il mieloma multiplo, il carcinoma della mammella e le neoplasie dell'ovaio e del testicolo;
- Farmacocinetica dei farmaci antitumorali impiegati a dosaggi sovramassimali;
- Ricostituzione immunologica dopo chemioterapia ad alte dosi.

**Ricerca clinica: partecipazione a trials clinici di fase II e III.**

Dal 2000 Principal Investigator di n. 50 Studi Clinici di fase II, fase III, osservazionali e traslazionali sul carcinoma della mammella e del colon-retto.

E' sperimentatore principale in n. 2 progetti internazionali di ricerca traslazionale volti allo sviluppo di bio-banche di tessuti tumorali per lo screening genomico del carcinoma del colon-retto avanzato e del carcinoma mammario metastatico:

1. SPECTAcOLOR (<http://spectacolor.eortc.org/>), una importante iniziativa europea coordinata dall'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), che ha l'obiettivo di sviluppare una bio-banca di tessuti tumorali di carcinoma del colon-retto avanzato per il profiling genetico.

2. AURORA piattaforma di screening genomico del carcinoma mammario metastatico, sponsorizzata dal Breast International Group (BIG).

**Progetti di ricerca: finanziamenti e partecipazioni**

Responsabile scientifico di progetti di ricerca nazionali /internazionali competitivi.

- AIRC MFAG10570: Chk2 synthetic lethality discovery in p53-deficient cancer models through high throughput siRNA libraries (2011)
- Fondazione CARIGE: “Sequenziamento di nuova generazione in oncologia e ematologia” (2012)
- Compagnia di San Paolo 2013 “Studio del profilo mutazionale, dell'aggressività biologica e dell'eterogeneità genetica nel carcinoma mammario sottoposto a terapia neo-adiuvante” (2013)
- Compagnia di San Paolo 2013 “Dynamic modeling e caratterizzazione molecolare di tumori colo-rettali: verso una razionalizzazione di associazioni di farmaci target specifici” (2013)
- CASYM Coordinating Action Systems Medicine - Implementation of Systems Medicine across Europe FP7-HEALTH-2012 (Grant 305033).
- Progetto Health @ Home, Smart Cities and Communities and Social Innovation SNC\_00558.

Ha partecipato ai seguenti progetti di ricerca:

- n° 2 progetti di ricerca finalizzata (Giovani Ricercatori) finanziati dal Ministero della Salute (GR-2008-1135635) “Preclinical evaluation of the Nampt inhibitor FK866 for the treatment of autoimmunity and lymphoblastic leukemia” e (GR-2011-02347192) “Proof of concept studies of SIRT6 inhibitors for treating type II diabetes”
- Progetto finanziato dal Ministero dello Sviluppo Economico (MI01\_00424) intitolato “Piattaforme intelligenti di sequenziamento per analisi genomica e diagnostica molecolare personalizzata del cancro e delle malattie multifattoriali”
- n° 2 progetti del Settimo Programma Quadro della Comunità Europea PANACREAS (<http://www.panacreas.eu/>) “Integrating chemical approaches to treat pancreatic cancer: making new leads for a cure” e ATHERO-B-CELL (<http://www.atherobcell.eu/>) “Targeting and exploiting B cell functions for treatment in cardiovascular diseases”
- Progetto START-UP AIRC “Chemical-genetic screens for synthetic lethal interactions in mammalian cancer cells”
- Progetti sponsorizzato da Fondazione CARIGE "Inibizione dell'autofagia nella leucemia mieloide cronica come strategia per eradicare la cellula staminale leucemica" (2013).

### **Finanziamenti da associazioni onlus (anni 2012-2016)**

ha ottenuto finanziamenti per la ricerca da associazioni onlus per un ammontare di 639.620,00 euro.

### **Collaborazioni internazionali**

Lo sviluppo dei diversi programmi di ricerca ha consentito di instaurare numerose collaborazioni con centri oncologici o ricercatori italiani e stranieri nonché con l'industria biotecnologica internazionale. Tra le collaborazioni degli ultimi cinque anni si segnalano quelle con l'Institut Jules Bordet di Bruxelles (Dr. Christos Sotiriou e Dr. Christine Desmedt), con il National Cancer Institute di Bethesda, Maryland (Dr. Yves Pommier), con l'Istituto Europeo di Oncologia (Prof. Giuseppe Viale), con il Centre Léon Bérard di Lione (Dr. Nicholas Chopin, Dr. Olivier Trédan), con il Wellcome-Trust Sanger Institute (Dr. Peter Campbell), con il CIO (Centro di Oncologia Integrata) di Bonn-Colonia (Direttore Prof. Peter Brossart), con il Servizio di Ematologia del Centre

Hospitalier Universitaire Vaudois (Prof. Michel Duchosal) e l'Ecole Polytechnique Federale de Lausanne (Prof. Pierre Vogel), entrambi di Losanna, e con il Norris Comprehensive Cancer Center della University of Southern California (Prof. Valter D. Longo e Dr.ssa Tanya Dorff) e con Life Technology US.

Tutte le collaborazioni sopra riportate sono ufficialmente formalizzate e/o documentate da pubblicazioni.

**PATENTE O PATENTI**

B

**PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE**

E' autore di oltre 190 pubblicazioni scientifiche di cui 131 pubblicate in extenso su riviste internazionali.

Autorizzo il trattamento dei dati personali contenuti nel mio curriculum vitae in base art. 13 del D. Lgs. 196/2003

Genova, 05/04/2018

