

CURRICULUM VITAE DEL PROF. ALESSANDRO PECCI

FORMAZIONE

- Laurea in Medicina e Chirurgia, conseguita nell'anno 1995 presso l'Università di Pavia, massimo dei voti con lode.
- Diploma di Specializzazione in Ematologia, conseguito nell'anno 2000 presso l'Università di Pavia, massimo dei voti con lode.
- Titolo di Dottore di Ricerca in Medicina Interna e Terapia Medica, conseguito nell'anno 2005 presso l'Università di Pavia.

INCARICHI PROFESSIONALI - SINOSI

- Anno 2003: Dirigente Medico presso il Dipartimento di Area Medica dell'IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo di Pavia, U.O.C. di Clinica Medica III (incarico a tempo determinato per supplenza).
- Anno 2004: contratto a tempo determinato presso il Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica dell'Università di Pavia per attività di supporto didattico integrativo e attività connesse a programmi di ricerca.
- Anni 2005-2021: ha ricoperto continuativamente un posto di ruolo come Ricercatore Universitario a tempo indeterminato, a tempo pieno, presso il Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica dell'Università di Pavia (Settore Scientifico-Disciplinare MED/09).
- Dall'anno 2008 ad oggi: opera continuativamente come Dirigente Medico universitario convenzionato presso il Dipartimento Medico (già Dipartimento di Scienze Mediche e Malattie Infettive) dell'IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo di Pavia.
- Dall'anno 2021 ad oggi: ricopre continuativamente un posto di ruolo come Professore Associato, a tempo pieno, presso il Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica dell'Università di Pavia (Settore Scientifico-Disciplinare MED/09).
- Dall'anno 2023 ad oggi: responsabile della Struttura Semplice di Emostasi e Trombosi (S.C. Medicina Generale 1) presso il Dipartimento Medico dell'IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo di Pavia.

ATTIVITA' SCIENTIFICA E DI RICERCA

Pubblicazioni scientifiche - sinossi

- Dall'anno 1995 ad oggi: autore o co-autore di più di 150 pubblicazioni scientifiche *in extenso*, sottoposte a processo di *peer review*, su riviste a diffusione internazionale indicizzate dal Journal Citation Reports.
- Impact Factor totale superiore a 1300 (fonte: Journal Citation Reports, al 12/6/2024).
- *h-index*: 48 (fonte: Scopus, www.scopus.com, consultato il 12/6/2024).
- Totale citazioni: 7314 (fonte: Scopus, al 12/6/2024).
- Dall'anno 2008 ad oggi: autore di due capitoli in due libri scientifici a diffusione internazionale.

- Dall'anno 1996 ad oggi: autore o co-autore di più di 70 comunicazioni a congresso pubblicate in forma di *abstract* su riviste scientifiche a diffusione internazionale indicizzate dal Journal Citation Reports, a seguito di processo di revisione fra pari; di numerose altre comunicazioni a congresso o convegno pubblicate in forma di atti di congresso o convegno.

Principali tematiche dell'attività di ricerca

L'attività scientifica e di ricerca è stata prevalentemente rivolta alle seguenti tematiche.

(a) Basi molecolari, meccanismi patogenetici, aspetti clinici, prognostici e terapeutici dei disordini piastrinici, con particolare riferimento alle piastrinopenie su base genetica.

Svolge attività di ricerca sia clinica che traslazionale in questo campo, con l'obiettivo primario di tradurre l'avanzamento delle conoscenze sulle caratteristiche biologiche dei disordini dell'emostasi primaria nel miglioramento della diagnosi, gestione clinica e terapia dei pazienti.

Principali risultati. Il candidato ha identificato 4 nuovi geni come responsabili di altrettanti disordini piastrinici ereditari nell'uomo (*PTPRJ*, *THPO*, *ETV6*, *ANKRD6*) e ha quindi definito le caratteristiche cliniche e prognostiche delle rispettive nuove patologie. Ha definito la forma più frequente di piastrinopenia ereditaria, la Malattia *MYH9*-correlata, come nuova entità nosografica, riconoscendola come disordine multisistemico. Ha quindi conseguito nel tempo progressi significativi nella definizione delle caratteristiche di questo disordine: ad esempio, ne ha definito lo spettro delle manifestazioni cliniche; ha sviluppato e validato un test di laboratorio per stabilire la diagnosi; ha identificato correlazioni genotipo-fenotipo, oggi utilizzate come strumento essenziale per la valutazione prognostica e la consulenza genetica; ha identificato approcci terapeutici per le diverse manifestazioni della malattia. Ha introdotto per la prima volta un trattamento farmacologico mirato per le piastrinopenie ereditarie con i farmaci agonisti del recettore della trombopoietina, principalmente attraverso la promozione e conduzione di due trial clinici *no profit*, che, ad oggi, rimangono gli unici trial di intervento in questo campo; tale terapia è oggi sempre più largamente utilizzata nel mondo per il trattamento di questi disordini. Ha contribuito alla definizione delle basi molecolari e delle caratteristiche cliniche di diversi altri disordini piastrinici ereditari, come la Malattia di Bernard-Soulier monoallelica e biallelica e le patologie causate da varianti nei geni *ACTN1*, *GATA1*, *NBEAL2*, *RUNX1*, *SLFN14*, *CYCS*, e *SRC*.

(b) Sviluppo di modelli che riproducono *in vitro* la megacariopoiesi e la produzione delle piastrine, con l'obiettivo primario di fare luce sui meccanismi patogenetici dei disordini piastrinici, in modo da implementare la diagnosi e la terapia dei soggetti affetti. Ha un'esperienza di 15 anni nelle tecniche di riproduzione *in vitro* dei difetti della biogenesi delle piastrine propri delle piastrinopenie e delle piastrinopatie, utilizzando linee cellulari o megacariociti primari differenziati dai progenitori emopoietici ottenuti da sangue periferico o cordonale.

Principali risultati. Grazie a tali attività, ha contribuito alla definizione dei meccanismi patogenetici di diversi disordini piastrinici ereditari, quali la malattia *MYH9*-correlata, la sindrome di Bernard-Soulier e le patologie causate da varianti nei geni *ANKRD26*, *ETV6*, *THPO*, *SLFN14*, *PTPRJ*, e *SRC*. E' inoltre coinvolto nello sviluppo di un modello tridimensionale avanzato di midollo osseo che mira a riprodurre fedelmente *in vitro* l'intero processo di biogenesi delle piastrine, le sue alterazioni in condizioni patologiche e gli effetti su di esso degli agonisti del recettore della trombopoietina e di nuove molecole potenzialmente utilizzabili per il trattamento delle piastrinopenie.

Nel corso della propria attività scientifica, ha contribuito allo studio di diverse altre tematiche, quali, ad esempio, gli aspetti clinici e terapeutici del tromboembolismo su base settica (sindrome di Lemierre), gli aspetti clinici e terapeutici della mielofibrosi con metaplasia mieloide, gli aspetti clinici e terapeutici delle sindromi mielodisplastiche.

Abilitazione scientifica nazionale (Art. 16 legge n. 240/2010)

- Dal 31/07/2017 ha conseguito l'Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore Ordinario (Professore di Prima Fascia), Settore Concorsuale 06/B1 - Medicina Interna.

Relazioni e letture a congressi o convegni

Dall'anno 2003 ad oggi ha partecipato in qualità di relatore a numerosi congressi e convegni nazionali e internazionali - sia per tenere letture/relazioni su invito in tema di disordini dell'emostasi, che per la presentazione dei risultati della propria ricerca selezionati a seguito di processo di revisione fra pari.

Ha inoltre partecipato in qualità di docente/relatore a diversi corsi di formazione e aggiornamento, master o convegni in ambito nazionale e internazionale.

Ha fatto parte dell' International Organizing Committee del congresso internazionale "65th Annual Meeting of the Society of Thrombosis and Haemostasis Research" in data 22-26 gennaio 2021. Ha organizzato alcuni convegni scientifici in ambito nazionale.

Direzione e coordinamento di laboratorio di ricerca

Dal 2022 ad oggi, è responsabile del Laboratorio di Fisiopatologia delle Piastrine dell'IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo di Pavia. Il Laboratorio svolge attività di ricerca avanzata nel campo dei disordini piastrinici, in particolare, rappresenta un centro di riferimento altamente specializzato nello studio delle piastrinopenie ereditarie. Al Laboratorio afferiscono stabilmente un Ricercatore Universitario (Medico) e due Ricercatori Sanitari (Biotecnologo, Biologo). Le metodiche utilizzate presso il Laboratorio includono: microscopia ottica, microscopia in contrasto di fase, microscopia in fluorescenza, microscopia video time-lapse; citofluorimetria; immunoblotting; colture cellulari; studio della funzionalità piastrinica in vitro; ELISA.

Finanziamenti per l'attività di ricerca sulla base di bandi competitivi che prevedano la revisione fra pari

Dall'anno 2010 ad oggi, ha coordinato 5 progetti di ricerca selezionati per il finanziamento sulla base di bandi competitivi in seguito a revisione fra pari, in qualità di Principal Investigator oppure Responsabile di Unità di Ricerca.

Tali progetti sono stati finanziati dalla Fondazione Telethon (Bando Telethon Research Projects), dal Ministero dell'Università e della Ricerca (bando PRIN), dalla Fondazione Cariplo (Bando "Ricerca medica"), e dalla Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo.

Dall'anno 2003 ad oggi, inoltre, ha partecipato a 15 diversi progetti di ricerca finanziati sulla base di bandi competitivi in seguito a revisione fra pari, in qualità di collaboratore ufficiale.

Tali progetti sono stati finanziati dalla Comunità Europea (bando Horizon 2020), dal Ministero della Salute (bando Ricerca Finalizzata), dal Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca (bando PRIN, bando FIRB), dall'Istituto Superiore di Sanità, dal National Institute of Health (NIH) statunitense, dalla Fondazione Telethon (Bando Telethon Research Projects), e dalla Fondazione Cariplo.

Altra attività di organizzazione e coordinamento di gruppi di ricerca

- Ha promosso e coordinato l'attività di diversi gruppi di ricerca internazionali o nazionali nel campo dei disordini piastrinici ereditari, come testimoniato dalle numerose pubblicazioni scientifiche in collaborazione con diversi centri sia Italiani che esteri; il ruolo di organizzazione, direzione e coordinamento di tali attività

di ricerca emerge dalla posizione nella authorship delle suddette pubblicazioni collaborative multicentriche (*first author, senior author e/o corresponding author*).

- Dall'anno 2006, ha creato e coordina il 'Registro Italiano della Malattia *MYH9*-correlata', registro di malattia rara che mette in rete più di 140 centri sul territorio nazionale e collabora con più di 40 istituti esteri (Europa, Stati Uniti, America Latina e Asia). Il registro ha l'obiettivo di definire le basi genetiche e gli aspetti clinici e prognostici del disordine causato da mutazioni del gene *MYH9*, la forma più frequente di piastrinopenia su base genetica, attraverso la costruzione di un ampio database di pazienti caratterizzati per genotipo e fenotipo clinico. L'attività del Registro ha permesso di pubblicare più di 25 studi scientifici che definiscono le caratteristiche di tale patologia rara.

- Ha promosso e coordinato come Principal Investigator un trial clinico *no profit*, multicentrico, di fase 2, che ha dimostrato per la prima volta l'efficacia del farmaco Eltrombopag nella terapia di diverse forme di piastrinopenia su base genetica.

Altri riconoscimenti per l'attività scientifica

- Anni 2021-2022: membro della Commissione Attività di Ricerca della Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISSET).

- Anni 2013-2016: coordinatore e responsabile del "Subcommittee on Inherited Thrombocytopenias" nell'ambito dello "Scientific Working Group on Thrombocytopenia and Platelet Function Disorders" della Società Europea di Ematologia (European Hematology Association, EHA).

- Anni 2014-2015: incaricato dalla European Hematology Association (EHA) ad agire come "Leading editor" per la sezione "Congenital platelet disorders: number and function" nell'ambito del progetto europeo "Research Roadmap for Blood Disorders in Europe", finalizzato alla definizione delle strategie future per la ricerca scientifica in campo ematologico in Europa.

In tale veste, il candidato è stato responsabile in prima persona della formazione e del coordinamento di un *panel* internazionale di esperti sul tema e della stesura, per conto dell'EHA, di un *consensus document* per la definizione delle strategie future per la ricerca nel campo dei disordini piastrinici ereditari in Europa. Il documento è stato pubblicato nel 2016 dalla rivista *Haematologica*, allora organo ufficiale dell'EHA.

- Dall'anno 2013 ad oggi: membro con ruolo di consulenza scientifica del Consiglio di Amministrazione della Fondazione Ferrata-Storti (ferrata-storti.org), fondazione *no-profit* che promuove l'attività di ricerca in campo ematologico ed agisce come editore della rivista scientifica internazionale *Haematologica*.

- Anni 2007-2009: referente regionale per la Lombardia della Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISSET).

- Dall'anno 2003 ad oggi: attività di revisore scientifico per la European Hematology Association (EHA), la Society of Thrombosis and Haemostasis Research (GTH), la Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISSET) e per almeno 15 riviste scientifiche a diffusione internazionale.

- Anni 1995-2002: vincitore di tre premi di studio conferiti da società scientifiche nazionali per l'attività di ricerca in campo ematologico e per lo studio dell'emostasi primaria.

ATTIVITA' CLINICO-ASSISTENZIALE

Dall'anno 2008 ad oggi, svolge continuamente attività assistenziale come Dirigente Medico universitario convenzionato presso il Dipartimento Medico (già Dipartimento di Scienze Mediche e Malattie Infettive) dell'IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo di Pavia.

Dall'anno 2023 è responsabile della Struttura Semplice di Emostasi e Trombosi, in seno alla S.C. Medicina Generale 1, presso il Dipartimento Medico dell'IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo di Pavia. La struttura esercita quotidianamente attività ambulatoriale volta alla diagnosi e trattamento di pazienti affetti da malattie tromboemboliche venose ed arteriose e disordini dell'emostasi primaria e secondaria. La Struttura di Emostasi e Trombosi è articolata nell'Ambulatorio Malattie Tromboemboliche, che include l'Ambulatorio per il Monitoraggio della Terapia Anticoagulante Orale; nell'Ambulatorio Disordini dell'Emostasi, che include il Centro Emofilia e Coagulopatie Congenite e l'Ambulatorio Disordini Piastrinici. La struttura esercita inoltre quotidiana attività di consulenza per problematiche inerenti la trombosi e l'emostasi, rappresentando un punto di riferimento per pressoché tutte le Unità Operative dell'IRCCS Policlinico San Matteo (unità mediche, chirurgiche, pediatriche, di terapia intensiva e di emergenza-urgenza). La struttura rappresenta, fra l'altro, un centro di riferimento nazionale per la diagnosi e cura dei pazienti affetti da difetti congeniti delle piastrine. La struttura è infine un centro 'spoke' regionale nell'ambito della rete regionale per la diagnosi e cura dell'emofilia e delle coagulopatie congenite.

Dal 2008 ad oggi, è responsabile in prima persona di pazienti ricoverati presso il reparto di degenza della Medicina Generale, dirigendo e coordinando le attività di diagnosi e cura. Si occupa quindi di pazienti di pertinenza internistica nel senso più ampio del termine, rappresentando comunque una figura di riferimento in qualità di esperto di problematiche inerenti i disordini dell'emostasi e la trombosi.

Svolge attività di medico di guardia diurna e notturna presso i reparti di Medicina Generale 1 della Fondazione.

E' infine responsabile del Laboratorio di Fisiopatologia delle Piastrine dell'IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo di Pavia. In tale veste, svolge ed è responsabile in prima persona di attività assistenziale diagnostica di laboratorio di disordini piastrinici sia acquisiti che ereditari - utilizzando diverse metodiche, quali test di funzionalità piastrinica, citologia, immunofluorescenza, citofluorimetria, immunoblotting. Il Laboratorio rappresenta fra l'altro un centro di riferimento altamente specializzato nella diagnosi dei disordini piastrinici su base genetica.

Prima dell'anno 2008, ha svolto attività clinico-assistenziale in diverse vesti, sempre presso il Dipartimento di Area Medica dell'IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo di Pavia. In particolare, dall'anno 1995 al 2000, ha svolto attività assistenziale come medico specializzando; negli anni 2000-2005 come medico borsista/dottorando di ricerca; nell'anno 2003, come Dirigente Medico ospedaliero. In tali ruoli, il candidato ha partecipato attivamente all'assistenza di pazienti ricoverati presso i reparti di degenza, occupandosi quindi della diagnosi e cura di patologie di pertinenza internistica, con particolare riferimento ai disordini dell'emostasi e alle patologie tromboemboliche; ha partecipato all'attività ambulatoriale dell'Ambulatorio Divisionale di Medicina Interna; ha svolto attività diagnostica presso il Laboratorio di Fisiopatologia delle Piastrine.

ATTIVITA' DIDATTICA

Corsi di Laurea

Dall'anno 2005 svolge regolarmente attività didattica inerente le tematiche di Medicina Interna (Settore Scientifico-Disciplinare MED/09) presso diversi Corsi di Laurea dell'Università di Pavia, quali il Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, il Corso di Laurea in Infermieristica, il Corso di Laurea in Biotecnologie Mediche e Farmaceutiche, il Corso di Laurea in Igiene Dentale. Responsabile negli anni di diversi insegnamenti ufficiali di Medicina Interna presso i suddetti corsi di laurea.

L'attività didattica si esplica attraverso lezioni frontali, esami di profitto e di laurea, attività di tutoraggio, attività di tirocinio e di supporto, incluse le attività di tirocinio e supporto volte alla preparazione di tesi di

laurea. Relatore di diverse tesi di laurea per studenti del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia e Corso di Laurea in Biotecnologie Mediche e Farmaceutiche, Corso di Laurea Triennale in Biotecnologie.

Scuole di Specializzazione

Dall'anno 2023 è Direttore della Scuola di Specializzazione in Allergologia e Immunologia Clinica dell'Università di Pavia.

Dall'anno 2005 svolge regolarmente attività didattica inerente le tematiche di Medicina Interna (Settore Scientifico-Disciplinare MED/09) presso diverse Scuole di Specializzazione dell'Università di Pavia, quali la Scuola di Specializzazione in Allergologia; Scuola di Specializzazione in Medicina Interna; Scuola di Specializzazione in Psichiatria; Scuola di Specializzazione in Malattie dell'apparato digerente; Scuola di Specializzazione in Geriatria; Scuola di Specializzazione in Medicina d'emergenza-urgenza; Scuola di Specializzazione in Neurologia; Scuola di Specializzazione in Medicina e Cure Palliative.

L'attività didattica si esplica attraverso lezioni frontali, esami di profitto, e attività didattica mirata alle esercitazioni e al tutoraggio dei Medici in Formazione Specialistica.

COMPETENZE LINGUISTICHE

Madrelingua italiano, ottima conoscenza della lingua inglese scritta e parlata.

Pavia, lì 12 giugno 2024