

Alessio Nencioni

Professore ordinario

✉ alessio.nencioni@unige.it

☎ +39 010 353 8990

Istruzione e formazione

2007

USMLE ((United States Medical Licensing Examination) step 1

ECFMG (Educational Commission for Foreign Medical Graduat

2005

Specializzazione in Medicina Interna

50/50 cum laude

Università degli Studi di Genova - Genova - IT

1999

Laurea in Medicina e Chirurgia

110/110 cum laude

Università degli Studi di Genova - Genova - IT

Esperienza accademica

2015 - IN CORSO

Professore Associato inquadrato nel SSD MED/09 'Medicina Interna'

Università degli Studi di Genova - Genova - IT

Ricerca Docenza e Attività Assistenziale in ambito sanitario

2005 - 2015

Ricercatore in Medicina Interna presso il DIMI

Università degli Studi di Genova - Genova - IT

Ricerca e assistenza in ambito sanitario

Attività didattica

Docente presso il Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Genova, Corso Integrato di Medicina Interna, V Anno, I Semestre, dal 2007

Membro del Comitato Ordinatore e Docente (Medicina Interna) presso la Scuola di Specializzazione in Medicina d'Emergenza-Urgenza, Università degli Studi di Genova, dal 2009

Docente (Medicina Interna) presso la Scuola di Specializzazione in Medicina Interna, Università degli Studi di Genova, dal 2008

Docente (Oncologia Medica) presso la Scuola di Specializzazione in

Geriatrics, Università degli Studi di Genova, dal 2012 Membro del Collegio dei Docenti del Corso di Dottorato in Oncologia ed Ematologia Clinica e Sperimentale (Scuola Med. Int. Clinico-Sperimentale), Università degli Studi di Genova, dal 2006

Membro del Comitato Promotore e Docente presso l'Istituto di Studi Superiori dell'Università di Genova (ISSUGE) – Indirizzo di Eccellenza in Biomedicina (IEB), 2012-2014

Interessi di ricerca

I miei primi lavori all'Università di Tuebingen (Tuebingen, Germania) hanno permesso di stabilire metodi per la consegna dell'RNA tumorale alle cellule dendritiche da utilizzare nell'immunoterapia del cancro. Questi studi hanno rappresentato un significativo progresso tecnico e hanno permesso una migliore comprensione dell'immunodominanza di un antigene tumorale definito Epitopi delle cellule T.

Presso il Centro per la ricerca sul cancro del MIT, ho condotto studi che hanno permesso di identificare un potenziale meccanismo coinvolto nel limitare l'attività degli inibitori del proteasoma nelle cellule tumorali. In particolare, il mio lavoro ha dimostrato che, in risposta agli inibitori del proteasoma, la proteina anti-apoptotica MCL1 si accumula nelle cellule tumorali a causa di un blocco nei suoi meccanismi di turnover, prevenendo (o riducendo) apoptosi. Sulla base di questi risultati, l'inibizione o il silenziamento di MCL1 è stata concepita come una nuova strategia per rendere più efficaci gli inibitori del proteasoma.

Rientrato in Italia, ho concentrato la mia ricerca sugli enzimi biosintetici NAD⁺ e sul loro ruolo nel cancro. Gli studi del mio gruppo hanno permesso di caratterizzare gli effetti molecolari degli inibitori del NAMPT nelle cellule tumorali, ma anche nelle cellule normali e di identificare agenti che, se combinati con gli inibitori del NAMPT, potenziano fortemente i loro effetti antitumorali. Nel contesto di tali studi, il lavoro svolto nel mio laboratorio ha permesso di scoprire una nuova proprietà del NAMPT secreto (NAMPT extracellulare, eNAMPT) come induzione di transizione (EMT) da epitelio a mesenchimale, fattore cancerogeno.

All'interno del progetto di programma finanziato dall'UE PANACREAS (www.panacreas.eu), ho guidato un team di scienziati alla scoperta dei primi inibitori SIRT6 potenti e selettivi. Questi composti sono previsti per essere applicabili nel trattamento del cancro come chemosensitizers e sono attualmente in corso di valutazione in diversi modelli preclinici, tra cui il cancro al seno, al pancreas e alla prostata, oltre al mieloma multiplo. Inoltre, nell'ambito della stessa iniziativa, sono stati scoperti diversi nuovi e potenti inibitori chimici del NAMPT che sono attualmente sottoposti a test preclinici.

Il lavoro recente del mio laboratorio (in collaborazione con il Prof. Longo presso USC) ha portato alla scoperta dei vantaggi dell'accoppiamento degli inibitori della tirosin-chinasi, come gefitinib, erlotinib, crizotinib, lapatinib e regorafenib, con brevi cicli di fame, dal momento che il due interventi combinati tra loro raggiungono effetti antitumorali sinergici,

essenzialmente ottenendo un'inibizione approfondita e duratura del MAPK. Attraverso una collaborazione con il Dr. Valter D. Longo (USC, Los Angeles, CA e IFOM, Milano, Italia), sto attualmente effettuando un innovativo studio clinico di un digiuno imitando la dieta prodotta da L-Nutra, Inc. (una società start-up di USC) in pazienti sottoposti a chemioterapia per carcinoma mammario. Questo studio è il primo in Italia e uno dei primi in Europa (con una corsa parallela al Centro Medico dell'Università di Leida nel contesto neo-adiuvante, BC, Dr. Judith Kroep e Dr. Hanno Pijl) che valuta l'applicabilità e potenziali benefici di regimi di fame a breve termine nei pazienti oncologici.

Progetti di ricerca

2008 - 2013

START-UP grant dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (6108)

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - IT

Partecipante

2011 - 2014

Progetto Giovani Ricercatori del Ministero della Salute Italiano GR-2008-1135635

Ministero della Salute - IT

Partecipante

2011

FK866 and fluridone new NAD⁺-related immunosuppressive and anti-inflammatory therapeutics in MS

Fondazione Italiana Sclerosi Multipla - IT

Partecipante

2012 - 2017

'Feasibility and safety of a fasting-mimicking diet to enhance chemotherapy tolerability in elderly breast cancer patients '

Fondazione Umberto Veronesi - IT

Responsabile scientifico

Attività editoriale

Partecipazione a comitati editoriali di riviste, collane editoriali, enciclopedie e trattati di riconosciuto prestigio

- Current Cancer Drug Targets dal 01/2011

- Journal of B.U.ON. (Official Journal of the Balkan Union of Oncology), dal 10/2007

Incarichi all'estero

2000-2002, Dipartimento di Medicina Interna (Innere Medizin II), Oncologia, Ematologia, Immunologia Clinica, Reumatologia, Pneumologia, Università di Tuebingen, Tuebingen, Germania

2003-2004, Center for Cancer Research, Massachusetts Institute of Technology, MIT, Cambridge, MA, USA

2005-2006, Whitehead Institute for Biomedical Research, Massachusetts Institute of Technology, MIT, Cambridge, MA, USA