

PROF. ALFREDO FALCONE CURRICULUM VITAE ET STUDIORUM

Alfredo Falcone è **nato** a New Brunswick (New Jersey-USA) il **28/6/1959** ed è residente a Pisa.

Dopo aver conseguito il diploma di **Maturità Scientifica** nel Luglio 1978, si è iscritto alla Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Pisa nell'Anno Accademico 1978/79.

Durante gli anni di studi universitari é stato **allievo interno presso:**

- **Istituto di Fisiologia** (Prof. O. Pompeiano) negli anni accademici 1979/80 e 1980/81;
- **Cattedra di Endocrinologia** (Prof. A. Pinchera) nell'anno accademico 1982/83;
- **Cattedra di Fisiopatologia Respiratoria** (Prof. C. Giuntini) nell'anno accademico 1983/84 dove ha preparato una **tesi sperimentale sul trattamento chemioterapico del microcitoma polmonare.**

Sempre durante gli anni di studi universitari ha **frequentato le seguenti Istituzioni straniere:**

- **Santo Hospital Civil**, Reparto de Chirurgia General, **Bilbao (Spagna)** dal 1 al 31/8/1981.
- **National Institutes of Health**, Clinical Endocrinology Branch, **Bethesda, Maryland (USA)**, dal 29/7 al 9/9/1982.

Si è **laureato in Medicina e Chirurgia** presso l'Università di Pisa il **25/7/1984** con voti **110/110** e lode e dignità di stampa per la tesi.

Ha conseguito l'**abilitazione all'esercizio della professione medica** nel Novembre 1984 e si è iscritto all'albo dei medici della provincia di Pisa il 16/1/1985, iscrizione che conserva tuttora (N. 2649/85).

Dal Gennaio 1985 al Novembre 1987 ha lavorato in qualità di specializzando in Oncologia presso la **Divisione di Oncologia Medica** (Prof. R. Rosso) dell'**Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro di Genova** collaborando all'assistenza di pazienti oncologici e svolgendo attività scientifica di ricerca in prevalenza nel campo della terapia dei tumori dell'ovaio, della mammella e del rene.

Durante questo periodo di tre anni ha inoltre:

- Vinto una **borsa di studio** presso il suddetto Istituto dal 17/4/1985 per la durata di 11 mesi che e' stata poi rinnovata per altri 11 mesi il 17/3/1986;
- Svolto il servizio militare obbligatorio come **Ufficiale medico** assistente del reparto osservazione (dal 5/5/86 al 4/8/87) presso l'ospedale militare di Genova dopo aver frequentato il 92° corso allievi ufficiali di complemento presso la Scuola di Sanita' Militare di Firenze;
- Conseguito la **Specializzazione in Oncologia** presso l'Universita' degli Studi di Genova il 23/7/1987.

Dal 23/11/1987 al 10/11/89 ha lavorato presso la Brown University (Providence, Rhode Island, USA) nel reparto di Oncologia/Ematologia del Roger Williams Cancer Center diretto dal Prof. P. Calabresi quale assistente medico (servizio riconosciuto ai sensi legge 10/7/60 n. 735) dove ha condotto sia attività di ricerca sperimentale che clinica relativamente ad analoghi delle pirimidine ed al carcinoma coloretale.

Durante tale periodo di permanenza negli Stati Uniti ha inoltre **vinto il primo premio per giovani ricercatori al congresso dell'American College of Physicians (Providence, R.I.) il 20/4/1988**, per i risultati presentati riguardanti la protezione dalla tossicità midollare dell'azidotimidina modulando il metabolismo dell'uridina.

Dal Gennaio 1990 e' rientrato a lavorare presso il reparto di Oncologia Medica dell'Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro di Genova dove gli e' stato conferito un incarico con contratto a termine (dal 1/3/90 al 30/5/91 e dal 15/7/91 al 20/9/91).

Dal 20/9/91 al 29/6/93 e' stato medico assistente e dal 30/6/93 al 28/11/99 medico aiuto presso l'**U.O. di Oncologia Medica** dell'Ospedale S. Chiara di Pisa. Qui ha svolto, oltre all'attività assistenziale, ricerca sia clinica che sperimentale nelle neoplasie del tratto gastroenterico. **Dal 1/1/98 al 28/11/99** gli è stato conferito l'incarico di **Capo Reparto "Day Hospital ed Ambulatori"**.

Dal 29/11/99 al 31/7/2000 è stato comandato dall'Azienda Ospedaliera Pisana c/o la ASL-6 di Livorno in qualità di **Responsabile del Servizio di Oncologia Medica dell'Azienda USL-6 di Livorno**.

Dal 1/8/2000 al 30.12.08 è stato **Direttore dell'U.O.C. di Oncologia Medica c/o la Az. USL-6 di Livorno**.

Dal 28/6/2001 al 18/7/2002 gli è stato conferito l'incarico di **Responsabile del Centro Oncologico di Riferimento Dipartimentale (CORD) c/o Az. USL-6 di Livorno** e **dal 19/7/2002 al 8/1/2010 di Direttore del Dipartimento Oncologico c/o Az. USL-6 di Livorno**.

Il 23/09/2003 è stato chiamato dalla Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Pisa a coprire il posto di **Professore di ruolo di II fascia in Oncologia Medica (MED/06)**.

Il 30.12.2004 ha preso servizio presso l'**Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana (A.O.U.P.)** ed è afferito al Dipartimento Universitario di "Oncologia, dei Trapianti e Nuove Tecnologie in Medicina" mantenendo l'incarico di Direzione dell'U.O. di Oncologia Medica e del Dipartimento di Oncologia dell'Azienda USL-6 di Livorno nell'ambito di apposita convenzione tra A.O.U.P. e Azienda USL-6 di Livorno.

Dal 12/02/2009 al 11.2.2012 è stato **Direttore del Dipartimento Interaziendale di Oncologia Medica tra Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana ed Azienda USL-6 di Livorno**.

Dal 31/12/08 a tutt'oggi è **Direttore della "U.O.C. Oncologia Medica Universitaria" dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana**.

Dal 26/1/2010 a tutt'oggi è **Responsabile del POLO ONCOLOGICO dell'Area Vasta Nord-Ovest**

Dal 18.12.2012 a tutt'oggi è **Professore Ordinario per il settore scientifico MED/06 "Oncologia Medica" presso il Dipartimento di ricerca traslazionale e delle nuove tecnologie in medicina e chirurgia dell'Università di Pisa**

ATTIVITA' DIDATTICA UNIVERSITARIA

Anni accademici dal 1993-94 al 1995-96

Collaborazione all'attività didattica nell'ambito del corso di "Oncologia Clinica" presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Pisa svolgendo lezioni, esercitazioni ed esami.

Anni accademici dal 1996-97 al 2003-04

Professore a contratto presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Pisa per i seguenti corsi:

- Corso di "Oncologia Medica" nell'ambito del corso integrato di Oncologia Clinica e dal 2001-02 di Radioterapia ed Oncologia del V anno Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia
- Corso di "Oncologia Medica" I-II-III e IV anno Scuola di Specializzazione in Oncologia
- Corso di "Oncologia Medica" III e IV anno Scuola di Specializzazione in Farmacologia
- Corso integrativo di "La chemioterapia dei tumori urologici" IV anno Scuola di Specializzazione in Urologia
- Corso integrativo di "Oncologia Medica" nell'ambito del corso integrato di Patologia Generale II anno Corso di Laurea Triennale in Tecniche di Laboratorio Biomedico

Anni accademici dal 2004-05 al 2019-20

Professore di ruolo di II fascia in Oncologia Medica (MED/06) e dal 19.12.2012 **professore di ruolo di I fascia presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Pisa** svolgendo attività didattica presso i seguenti corsi di Laurea, Scuole di Specializzazione, Scuole di Dottorato e Master:

- Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia (dal 2007-2008 coordinatore corso integrato LZ di "Radioterapia ed Oncologia") a tutt'oggi
- Corso di Laurea Specialistica in Scienze delle Professioni Sanitarie e Tecniche Assistenziali (sino al 2008-09)
- Corso di Laurea Specialistica in Scienze Infermieristiche ed Ostetriche (coordinatore corso integrato) a tutt'oggi
- Corso di Laurea Specialistica in Scienze delle Professioni Sanitarie e della Riabilitazione (sino al 2008-09)
- Corso di laurea Specialistica in Tecniche Diagnostiche (dal 2006-07 coordinatore del corso integrato "Scienze Mediche e Cliniche") (sino al 2008-09)
- Corso di Laurea Triennale in Tecniche di Laboratorio Biomedico (sino 2016-17)
- Corso di Laurea Triennale di Radiologia Medica e Radioterapia (sino al 2008-09)
- Scuola di Specializzazione in Oncologia (Direttore dal 2006-07 a tutt'oggi)
- Scuola di Specializzazione in Farmacologia (sino al 2019-19)

- Scuola di Specializzazione in Radioterapia (sino al 2019-19)
- Scuola di Specializzazione in Urologia (sino al 2009-10)
- Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare (dal 2009-10 al 2018-19)
- Scuola di Specializzazione in Pneumologia (dal 2009-2010 al 2018-19)
- Scuola di Specializzazione in Gastroenterologia (dal 2010-2011 al 2018-19)
- Scuola di Specializzazione in Geriatria (dal 2010-2011 al 2018-19)
- Scuola di Specializzazione in Neuropsichiatria Infantile (dal 2001-12 al 2018-19)
- Scuola di Dottorato di “Oncologia Sperimentale e Molecolare” (membro del Collegio dei Docenti) (dal 2006 al 2013)
- Scuola di Dottorato di “Fisiopatologia Clinica” (membro del Collegio dei Docenti) (dal 2013-14 a tutt’oggi)
- Master di II livello in Sperimentazione Clinica dei Farmaci e Medicina Farmaceutica (dal 2005-06 al 2018-19)

Nel corso dei suddetti Anni Accademici è stato **Relatore** di numerose (> 250) **Tesi** di Laurea nel CdL in Medicina e Chirurgia, altri CdL Specialistici, Tesi di Specializzazione nella Scuola di Specializzazione in Oncologia e Tesi di Dottorato.

FUNZIONI DI DIREZIONE

1/1/98 -> 28/11/99	Capo Reparto “Ambulatori e Day Hospital” U.O. Oncologia Medica, Azienda Ospedaliera Pisana
29/11/99 -> 31/7/2000	Responsabile “Servizio Oncologia Medica” Azienda USL-6 di Livorno
1/8/2000 -> 30.12.08	Direttore “U.O.C. Oncologia Medica” Azienda USL-6 di Livorno
28/6/2000 -> 18/7/2002	Responsabile “Centro Oncologico Rifer. Dipartim. (CORD)” Azienda USL-6 di Livorno
11/2003-> 11/2006	Vice-Direttore Scuola di Specializzazione in Oncologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Pisa
19/7/2002 -> 8/1/2010	Direttore “Dipartimento Oncologico” Azienda USL-6 di Livorno
11/2006 -> oggi	Direttore Scuola di Specializzazione in Oncologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Pisa
31/12/08 -> oggi	Direttore “U.O.C. Oncologia Medica Universitaria” Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

12/02/09 -> 11/02/12

Direttore Dipartimento Interaziendale di Oncologia Medica tra Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana ed Azienda USL-6 di Livorno

26/01/10 ->oggi

Responsabile del Polo Oncologico Area Vasta Nord-Ovest

ATTIVITA' SCIENTIFICA

Tipologia dell'attività scientifica svolta

A partire dagli anni di studio universitari il Prof. Falcone si è dedicato allo studio della Oncologia sia sperimentale che clinica, frequentando già prima della laurea importanti istituzioni straniere (NIH-Bethesda) e preparando una tesi sperimentale sul microcitoma polmonare.

L'attività di ricerca successiva è stata sempre orientata verso l'Oncologia sia pre-clinica che clinica, con una particolare attenzione al trasferimento degli avanzamenti nel campo della farmacologia e della oncologia sperimentale alla clinica (Ricerca Traslazionale). In particolare l'attività di ricerca è stata svolta sia in Italia (Università di Pisa, Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro di Genova, U.O. di Oncologia Medica di Livorno) che all'estero (Brown University, Providence, USA). Essa si è principalmente concentrata sui seguenti argomenti:

- Metabolismo ed attività antitumorale in modelli sperimentali "in vitro" ed "in vivo" di analoghi delle pirimidine
- Modulazione in sistemi sperimentali "in vivo" della tossicità ematologica della azidotimidina con analoghi dell'uridina
- Studi sperimentali pre-clinici con farmaci a bersaglio molecolare
- Studi farmacologici e clinici (fase I) con nuovi analoghi delle pirimidine, loro modulatori, ed inibitori della topoisomerasi I nel carcinoma coloretale
- Promotore e coordinatore di studi clinici multicentrici di fase II e III nelle neoplasie gastroenteriche in parte condotti nell'ambito del Gruppo Oncologico Nord Ovest (GONO).
- Studi clinici e traslazionali (fattori predittivi di risposta e di resistenza) con farmaci a bersaglio molecolare in particolare antiangiogenetici ed anti-EGFR
- Ricerca clinica relativa a numerose neoplasie solide dell'adulto quali carcinoma della mammella, carcinoma polmonare, carcinoma prostatico, carcinoma renale ed ovarico.

Sulla base di questa attività di ricerca il Prof. Falcone **ha pubblicato 508 PUBBLICAZIONI IN ESTENSO con IMPACT FACTOR TOTALE di 4.202, H-INDEX di 64 e TOTALE CITAZIONI: 18.680 (SCOPUS)** sia su riviste internazionali con revisori e recensite quali: *New England Journal of Medicine, The Lancet, Journal of Clinical Oncology, Cancer Research, Journal National Cancer Institute, Blood, Lancet Oncology, Cancer, Annals of Oncology, European Journal of Cancer, Clinical Cancer Research, Clinical Pharmacology and Therapy, Cancer Chemotherapy and Pharmacology, etc ...*, che capitoli di libro, riviste in lingua italiana, riviste non recensite, volumi educazionali e **816 Abstracts** di comunicazioni a congressi nazionali ed internazionali.

Ha partecipato a 608 Congressi e Corsi nazionali ed internazionali di cui a partire dal 1999 in maggioranza in qualità di relatore invitato, docente, moderatore o direttore.

Affiliazione a Società Scientifiche

- Associazione Italiana di Oncologia Medica (**AIOM**) dal gennaio 1988.
- American Association of Clinical Oncology (**ASCO**) dal maggio 1989.
- New England Cancer Society dal 1990 (**NECS**) (membro onorario).
- American Association for Cancer Research (**AACR**) dal marzo 1994.
- European Association of Medical Oncology (**ESMO**) dal settembre 1997
- Società Medico-Chirurgica Livornese dal gennaio 2006

Responsabile scientifico di progetti di ricerca finanziati

- 1) "Azidotimidina, 5-fluorouracile ed acido folinico: valutazione biologica, biochimica, farmacologica e clinica" finanziato da **AIRC** nel **1993** e rinnovato nel **1994**.
- 2) "Terapie innovative nel carcinoma coloretale: azidotimidina, suramina e fluvastatina" finanziato da **AIRC** nel **1995** e rinnovato nel **1996 e 1997**.
- 3) "Studi sperimentali in vitro di nuovi farmaci antitumorali su linee cellulari umane di carcinoma colo-rettale" finanziato da **Rhone-Poulenc Rorer** nel **1999**.
- 4) "Valutazione in modelli sperimentali in vitro di nuove combinazioni di Taxotere ed altri farmaci antitumorali" finanziato da **Aventis Pharma** nel **2001**
- 5) "Metronomic chemotherapy in colorectal cancer: a translational study" finanziato da **AIRC** nel **2004**
- 6) "Metronomic chemotherapy in gastrointestinal cancers: a translational study" finanziato da **AIRC** nel **2005** e rinnovato nel **2006 e nel 2007**
- 7) "Fattori biologici predittivi di tollerabilità e di risposta nel carcinoma mammario e nel carcinoma coloretale" finanziato da **MIUR** nell'ambito dei progetti cofinanziati **PRIN** nel **2005**
- 8) "An open multicenter, randomized phase III study of second-line chemotherapy with or without bevacizumab in metastatic colorectal cancer patients who have received first-line chemotherapy plus bevacizumab" finanziato da Agenzia Italiana del Farmaco (**AIFA**) nel 2006 per il triennio **2006-2009**
- 9) "A phase III Randomized trial of FOLFOXIRI+Bevacizumab versus FOLFIRI as first-line treatment of metastatic colorectal cancer" (TRIBE-study) finanziato parzialmente da **Roche S.p.A.** dal **2008 al 2012**

10) "The role of chemotherapy in antiangiogenic drug resistance: a main actor or an extra?"
Finanziato da **Istituto Toscano Tumori dal 2009 al 2011** (Responsabile Unità di Ricerca)

11) "Induction chemotherapy with FOLFOXIRI plus cetuximab and MAintenance with Cetuximab or BEvacizumab THERapy in unresectable KRAS wild-type metastatic colorectal cancer patients - The MACBETH study" finanziato parzialmente da **Merck-Serono S.p.A. dal 2011 al 2014**

12) "Ottimizzazione dei trattamenti personalizzati con le terapie con farmaci a bersaglio molecolare nel cancro del colon-retto" finanziato da **MIUR** nell'ambito dei progetti cofinanziati **PRIN 2010-2011** per 3 anni **dal 2013 al 2016** (Responsabile Unità di Ricerca)

13) "Phase II randomized study of maintenance treatment with bevacizumab or bevacizumab plus metronomic chemotherapy after first-line induction folfoxiri plus bevacizumab for metastatic colorectal cancer patients (MOMA study) finanziato parzialmente da **Roche S.p.A. dal 2012 al 2016**

14) "Phase II study of Cetuximab plus Irinotecan as re-challenge 3rd line treatment of RAS wt Irinotecan resistant metastatic colorectal cancer patients progressing after an initial first-line Cetuximab containing therapy (CRICKET study)" finanziato parzialmente da **Merck-Serono S.p.A. dal 2014 al 2017**

15) "First-line FOLFOXIRI/bevacizumab (bev) followed by reintroduction of FOLFOXIRI/bev at progression versus FOLFOX/bev followed by FOLFIRI/bev at progression in first and second line treatment of unresectable metastatic colorectal cancer (mCRC) patients (pts) " (TRIBE 2-study) finanziato parzialmente da **Roche S.p.A. dal 2015 al 2020**

16) "Prospective validation of plasma VEGFR-2 as a predictive biomarker of resistance to bevacizumab and dynamic analysis of angiogenesis-related markers in colorectal cancer" finanziato da **Istituto Toscano Tumori e Regione Toscana dal 2015 al 2017**

17) "Phase III randomized study of triplet mFOLFOXIRI plus panitumumab versus FOLFOX plus panitumumab as initial therapy for unresectable RAS and BRAF wild-type metastatic colorectal cancer patients: the TRIPLETE study" finanziato da **Amgen S.p.A. dal 2017 al 2021**

18) " Randomized phase II study of FOLFOXIRI plus bevacizumab plus atezolizumab versus FOLFOXIRI plus bevacizumab as first-line treatment of unresectable metastatic colorectal cancer patients: the ATEZOTRIBE study" finanziato da **Roche S.p.A. dal 2019 al 2023**

Altri incarichi scientifici

1) Presidente del Gruppo Cooperatore di ricerca clinica denominato "Gruppo

Oncologico Nord-Ovest (GONO)" dal 11-2004 al 4-2011 e dal 11-2015 a tutt'oggi

2) Vice-presidente del gruppo cooperatore di ricerca clinica denominato "Gruppo Oncologico Nord-Ovest (GONO)" dal 11-2001 al 11-2004 e dal 4-2011 al 11-2015

3) Responsabile del gruppo di lavoro sulle neoplasie gastro-enteriche del "Gruppo Oncologico Nord-Ovest (GONO)" dal 2001 a tutt'oggi

5) Segretario Direttivo Regionale AIOM Toscana dal 3-2006 al 3.2012

6) Membro della Commissione Terapeutica di Area Vasta (CTAV) Nord Ovest (Regione Toscana) dal 2006 al 2011

7) Membro del "Working Group" AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica) su: "Gruppi Cooperatori e ricerca clinica indipendente" dal 2004 al 2011

8) Componente dell'Ufficio di Direzione dell'Istituto Toscano Tumori dal 1.2011 al 12.2017

9) Revisore Linee Guida AIOM sul tumore del colon-retto e dello stomaco dal 2014 a tutt'oggi

10) Membro del Comitato Scientifico ISPRO (Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica) dal 28.6.2018 a tutt'oggi

11) Referee e/o membro Editorial Board per numerose riviste internazionali in ambito oncologico (Lancet Oncology, Annals of Oncology, British Journal of Cancer, Colorectal Cancer, Clinical Colorectal Cancer, Clinical Cancer Research, Oncotarget, etc...)