

CURRICULUM VITAE: GABRIELE MISSALE



BIOGRAFICO

Nome: Gabriele Missale **Data di Nascita:** 9 marzo 1963

Abitazione: Via Pollina 15
42028, Poviglio (RE) **Luogo di Nascita:** Genova

Telefono: +39 347 2652984 **Cittadinanza:** Italiana

Indirizzo di Lavoro: Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
Via Gramsci 14, Parma 43126, Italia

E-mail: gabriele.missale@unipr.it, gmissale@ao.pr.it

Telefono Ufficio: +39 0521 702762 **Fax:** +39 0521 703857

STUDI ED ESPERIENZE FORMATIVE

Laurea:

1988 Università di Parma Medicina e Chirurgia

Certificazioni e Specializzazioni:

1989 Università di Parma Esame di stato

1994 Università di Parma Specializzazione in Malattie Infettive

2000 Università di Siena Specializzazione in Gastroenterologia

2012 Abilitazione Nazionale Seconda Fascia Settore disciplinare 06/D4 Gastroenterologia, Malattie Infettive e Dermatologia

2014 Abilitazione Nazionale Prima Fascia Settore disciplinare 06/D4 Gastroenterologia, Malattie Infettive e Dermatologia

2015 Certificazione di Formazione Manageriale per Direttore responsabile di struttura complessa - Regione Emilia-Romagna, Università degli Studi di Parma

Training post-laurea:		
1991-92	The Scripps Research Institute DMEM La Jolla, California, USA	Fellowship Viral Immunology Dr. Francis V Chisari
1993	The Scripps Research Institute DMEM La Jolla, California, USA	Fellowship Molecular Biology Dr. Francis V Chisari

POSIZIONI LAVORATIVE

1992-94	Malattie Infettive AUSL di Parma	Assistente Medico
1994-97	Dipendente USL comando presso Unità Operativa di Malattie Infettive	Assistente Medico
1997-2017	Unità Operativa di Malattie Infettive Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	Dirigente Medico di I livello Incarico di Alta Specializzazione
2001-2012	Unità Operativa di Malattie Infettive Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	Coordinatore del Laboratorio di Immunopatologia Virale
2017-2023	Unità Operativa di Malattie Infettive	Responsabile Struttura Semplice Ecografia Diagnostica ed Interventistica
2016-Oggi	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	Coordinatore del Percorso Diagnostico Terapeutico delle Lesioni Focali Epatiche (PDTA LFE) come da delibera Aziendale numero122 del 24/03/2016
2018-2024	Università degli Studi di Parma	Professore Associato di Malattie Infettive
2023-Oggi	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	Direttore SC Malattie Infettive ed Epatologia
2023-Oggi	Università degli Studi di Parma	Direttore della Scuola di Specializzazione in Malattie Infettive e Tropicali
2024- Oggi	Università degli Studi di Parma	Professore Ordinario di Malattie Infettive

Collaborazioni con SOCIETÀ SCIENTIFICHE E RIVISTE

Membro della Società Italiana per lo Studio delle Malattie del Fegato (AISF)
Membro della Società Italiana di Ultrasonologia in Medicina e Biologia (SIUMB)
Membro della Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT)

- Da febbraio 2008 a febbraio 2011, Membro del Comitato Coordinatore della Società Italiana per lo Studio delle Malattie del Fegato (AISF)
- Dal 2013-2017, Membro del Consiglio di Amministrazione della Fondazione Italiana Ricerca in Epatologia (FIRE)
- Assistant Editor di Journal of Hepatology 2009-2011
- Editore associato di Liver International 2014-2019
- Editorial Board della rivista Hepatoma Research 2018-Oggi
- Componente del Comitato Etico Area Vasta Emilia Nord (AVEN) 2018- 2021

ATTIVITA' SCIENTIFICA

I principali argomenti di ricerca sono:

- Il comportamento della risposta immune cellulo-mediata e il suo ruolo nella immunopatogenesi della malattia di fegato correlata all'infezione da virus dell'epatite B e C, meccanismi di clearance e persistenza virale.
- Virus dell'epatite C: variazioni della sequenza genica durante infezione acuta e cronica e sua relazione con la pressione immunologica.
- Analisi della risposta T cellulare diretta verso antigeni tumore-associati nell'Epatocarcinoma
- Il significato "adiuvante" sulla risposta immunitaria Natural Killer e T linfocitaria tumore-specifica dei trattamenti termo-ablativi dei tumori primitivi del fegato.
- La risposta Natural Killer (NK) nell'Epatocarcinoma
- Metabolismo cellulare NK e T-linfocitario
- Meccanismi di disfunzione linfocitaria nella risposta alle infezioni da virus epatitici e nell'epatocarcinoma.

STUDI CLINICI CON FARMACO

Partecipazione in qualità di Principal Investigator agli studi clinici di seguito elencati:

- Quantitative evaluation of Sonovue® Enhanced Ultrasonography for early identification of subjects with Hepatocellular Carcinoma refractory to Sorafenib therapy: a phase II explorative, intra-patient comparative study versus contrast enhance MDCT/MRI imaging (2009, Promotore: Bracco Imaging)
- Sorafenib nel trattamento di prima linea dell'epatocarcinoma avanzato in pazienti con ridotta funzionalità epatica (classe B di Child-Pugh). Studio randomizzato di fase 3 (2017-2018, Promotore: Istituto Nazionale Tumori IRCCS – Fondazione Pascale)
- A Phase 3 Randomized, Open-Label Study Comparing Pexa-Vec (Vaccinia GM-CSF / Thymidine Kinase-Deactivated Virus) Followed by Sorafenib Versus Sorafenib in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma (HCC) Without Prior Systemic Therapy (2017 -2019, Promotore: SillaJen, Inc.)
- A Phase 3 Randomized Study to Evaluate the Safety and Antiviral Activity of Remdesivir (GS-5734 TM) in Participants with Severe COVID-19 (2020, Promotore: Gilead Sciences, Inc.)
- A Phase 3 Randomized Study to Evaluate the Safety and Antiviral Activity of Remdesivir (GS-5734 TM) in Participants with Moderate COVID-19 Compared to Standard of Care Treatment (2020, Promotore: Gilead Sciences, Inc.)

- A Phase 2/3, randomized, open-label, parallel group, 3-arm, multicenter study investigating the efficacy and safety of intravenous administrations of emapalumab, an anti-interferon gamma (anti-IFN- γ) monoclonal antibody, and anakinra, an interleukin-1 (IL-1) receptor antagonist, versus standard of care, in reducing hyper-inflammation and respiratory distress in patients with SARS-CoV-2 infection. (2020-2021, Promotore: Swedish Orphan Biovitrum AB)
- Phase II/III, Randomized, Stratified, Observer-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Immunogenicity of GRAd-COV2 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older (2021-2022, Promotore: ReiThera)
- IP-cure-B proof of concept (PoC) clinical trial. Educating the liver immune environment through TLR8 stimulation followed by NUC discontinuation (2023-in corso, Promotore: Inserm-ANRS)

Inoltre, partecipazione in qualità di Sub-Investigatore a diversi studi clinici profit e non condotti principalmente in pazienti con infezione da virus dell'epatite B, C e D e con malattia oncologica.

GRANTS

- "Biomarkers discovery for the early diagnosis and proteomic classification of Hepatocellular Carcinoma" – Extraordinary program of Oncology Research 2006 – Italian Ministry of Health
- Supervisor of Young Investigators Grant: "New immunotherapeutic strategies for hepatocellular carcinoma" 2010-2014 – Italian Ministry of Health
- "Molecular basis of natural killer (NK) cell dysfunction in Hepatocellular carcinoma (HCC)" - Italian Association for Cancer Research (AIRC) Investigator Grant 2014
- "Molecular basis of natural killer (NK) cell dysfunction in Hepatocellular carcinoma (HCC)" – Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) Investigator Grant 2014
- HUNTER (Hepatocellular Carcinoma Expediter Network) Accelerator Award Cancer Research UK (CRUK), Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) e Fundación Científica della Asociación Española Contra el Cáncer (FC AECC) 2018
- Bando di Ateneo per la Ricerca 2020 - PARTE 1 - Azione A1: progetti di ricerca biennali di consolidamento o scouting: "Targeting metabolic checkpoints in NK-cells as novel immune-therapeutic strategy in patients with Hepatocellular Carcinoma" 2021
- PRIN 2022 A Multipronged Approach to Immunotherapy of Liver cancer (MAIL) 2023
- AIRC IG Targeting CD8 T-cell metabolic dysfunction in Hepatocellular Carcinoma, new strategies to restore an effective response 2023

GRANTS come collaboratore

- Immunological basis of rationale vaccine design for hepatitis C virus, Framework program 4 (terminato nel 2000),
- Dynamically individualized treatment of hepatitis C Infection and correlates of viral/host dynamics – DITTO, Framework program 5 (terminato nel 2005).
- European Vigilance Network for the Management of Antiviral Drug Resistance – Virgil, Framework program 6 (terminato nel 2008)
- HIRMA (Hepatocarcinoma Innovative Research Markers): "Studio multidisciplinare finalizzato all'identificazione e caratterizzazione di marker innovativi in grado di definire il ruolo di virus epatotropi nello sviluppo del carcinoma epatocellulare" 2013
- Early events in acute Hepatitis C Virus (HCV) infection with the aim to identify new biomarkers– Hepacute, Framework program 7 (terminato ad aprile 2014)
- HUB Lifescience Diagnostica Avanzata INNOVA – PNRR 2023
- Role of metabolic alterations of the bone microenvironment in the immune-suppression and tumoral progression in multiple myeloma. PNRR 2023 - CoPI

BREVETTI

1992 Inventore del brevetto "Peptides for inducing cytotoxic T lymphocyte responses to hepatitis B virus"

2022 Inventore del brevetto "Composto e composizione per il ripristino metabolico e funzionale dei linfociti NK nell'Epatocarcinoma e relativo metodo"

INSEGNAMENTO

1995-2009 Incarico di Insegnamento a Contratto in Biologia Molecolare dei Virus, Università di Parma, Scuola di Specializzazione In Malattie Infettive

2016-2017 Incarico di Insegnamento Mediante Contratto di Diritto Privato, Immunologia e biologia molecolare dei virus epatitici, Università di Parma, Scuola di Specializzazione In Malattie Infettive

2014-2018 Incarico di Insegnamento in Malattie Infettive (Medicina preventiva ed educazione sanitaria) per il Corso di Laurea in Ostetricia, Università di Parma

2017-Oggi Tutoraggio nell'ambito della Scuola di Specializzazione di Malattie Infettive e Tropicali

2018-Oggi Relatore per Tesi di Laurea in Medicina e Chirurgia, Scienze Biologiche e Biotecnologie mediche

2018-Oggi Insegnamento in Malattie Infettive, Scuola di Specializzazione in Malattie Infettive, Università di Parma

2018-Oggi Insegnamento in Malattie Infettive, Corso di Laurea in Ostetrica, Università di Parma

2022-Oggi Insegnamento Infectious Diseases, Corso di Laurea Medicine and Surgery, Università di Parma

2023 Insegnamento Corso Integrato Malattie Ematologiche, Neoplastiche ed Infettive Corso di Laurea Medicina e Chirurgia, Università di Parma

Direzione Corsi di Insegnamento:

- G. Missale e Heiner Wedemeyer Direttori di Basic School of Hepatology (European Association for the Study of Liver Diseases): Liver Immunology, Lisbon 22-24 January 2009

- G. Missale e Maria Fraquelli Direttori del corso 4th AISF POST-MEETING COURSE "Unmet Clinical Needs in Hepatology" Roma 23-26 Febbraio 2011

- Direttore di otto edizioni del corso teorico-pratico di ecografia diagnostica ed interventistica nella patologia addominale, dal 2013 al 2017 (Parma)

COMPETENZE PROFESSIONALI

- Gestione clinica delle malattie infettive del paziente in regime di ricovero ed ambulatoriale.
- Gestione clinica delle malattie di fegato e vie biliari del paziente in regime di ricovero ed ambulatoriale.
- Diagnosi, caratterizzazione e stadiazione delle neoplasie epatiche in diagnosi differenziale con le altre lesioni focali del fegato di natura benigna con angioecografia perfusionale con contrasto (CEUS) in associazione alla valutazione dell'Imaging con tecniche come CT-scan, RMN and PET/CT.
- Citoaspirato e biopsia ecoguidata di organi parenchimali addominali, linfonodi, tessuti molli e articolazioni
- Svuotamento di ascessi epatici e raccolte addominali
- D-PAI e PAIR per il trattamento delle Cisti Idatidee da Echinococco del fegato
- Trattamento dell'Epatocarcinoma e delle Metastasi Epatiche tramite Alcolizzazione Percutanea Ecoguidata, Termoablazione con Radiofrequenza e Microonde, Termoablazione in laparoscopia e laparotomia per i tumori del fegato.
- Trattamento multimodale e monitoraggio dei pazienti affetti da Epatocarcinoma
- Endoscopia diagnostica del primo tratto digerente

COMPETENZE TECNICHE

- Caratterizzazione fenotipica e funzionale della risposta T-linfocitaria CD4 e CD8 diretta verso antigeni virali e tumorali in citofluorimetria, valutazione della risposta proliferativa con incorporazione di Timidina triziata, risposta funzionale dei linfociti T e NK in citoflorimetria a flusso valutando la produzione intracellulare di citochine.
- Analisi in citoflorimetria dei principali parametri di metabolismo cellulare (metabolismo glucidico, mitocondriale, meccanismi di riparazione del DNA, autofagia) di linfociti T ed NK
- Colture T-linfocitarie a breve e lungo termine, colture di linee cellulari tumorali
- Analisi della risposta citotossica CD8- e NK (citofluorimetria, cromo⁵¹).
- Sequenziamento Virale.
- Analisi di espressione genica tramite DNA microarrays

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

175 pubblicazioni peer reviewed

H-Index by Scopus 63.0 – Citazioni totali 14.552

Autorizzo il trattamento dei miei dati personali presenti in questo Curriculum ai sensi dell'articolo 13 del Regolamento Europeo 2016/679 e del Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n. 196 e successivi emendamenti.
