



Curriculum Vitae Europass

Informazioni personali

Cognome(i) / Nome(i) **Cazzola Mario**

Indirizzo(i)

E-mail

Cittadinanza Italiana

Data di nascita 1947

Sesso Maschile

Esperienza professionale

Date	Dal 1 ottobre 2001 al 30 settembre 2017
Lavoro o posizione ricoperti	Professore Ordinario di Ematologia
Nome e indirizzo del datore di lavoro	Università di Pavia, Pavia (Italia)
Date	Dal 1 novembre 2005 al 31 ottobre 2010
Lavoro o posizione ricoperti	Pro-Rettore per le Relazioni Internazionali
Nome e indirizzo del datore di lavoro	Università di Pavia, Pavia (Italia)
Date	Dal 1 novembre 2010 al 30 settembre 2017
Lavoro o posizione ricoperti	Direttore SC Ematologia
Nome e indirizzo del datore di lavoro	Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia (Italia)
Date	Dal 1 novembre 2010 al 30 settembre 2017
Lavoro o posizione ricoperti	Direttore Scuola di Specializzazione in Ematologia
Nome e indirizzo del datore di lavoro	Università di Pavia, Pavia (Italia)
Date	Dal 2002 al 2011
Lavoro o posizione ricoperti	Editor-in-Chief
Nome e indirizzo del datore di lavoro	Haematologica, Journal of the European Hematology Association, Pavia (Italia)
Date	Dal 2013 a tutt'oggi
Lavoro o posizione ricoperti	Associate Editor
Nome e indirizzo del datore di lavoro	Blood, Journal of the American Society of Hematology, Washington (Stati Uniti d'America)
Date	Da ottobre 2016 a tutt'oggi
Lavoro o posizione ricoperti	Professore incaricato
Nome e indirizzo del datore di lavoro	IUSS Scuola Universitaria Superiore Pavia, Pavia (Italia)
Date	Da marzo 2017 a tutt'oggi
Lavoro o posizione ricoperti	Presidente del Comitato di Bioetica
Nome e indirizzo del datore di lavoro	Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia (Italia)

Date Da maggio 2019 a tutt'oggi
 Lavoro e posizioni ricoperti Contratto di ricerca
 Nome e indirizzo del datore di lavoro Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia (Italia)

Istruzione e formazione

Date 1966 - 1972
 Titolo della qualifica rilasciata Laurea in Medicina e Chirurgia
 Nome e tipo d'organizzazione erogatrice dell'istruzione e formazione Università di Pavia Pavia (Italia)

Date 1972 - 1975
 Titolo della qualifica rilasciata Specializzazione in Ematologia
 Nome e tipo d'organizzazione erogatrice dell'istruzione e formazione Università di Pavia Pavia (Italia)

Date 1975 - 1979
 Titolo della qualifica rilasciata Specializzazione in Medicina Interna
 Nome e tipo d'organizzazione erogatrice dell'istruzione e formazione Università di Pavia Pavia (Italia)

Date 1983 - 1985
 Titolo della qualifica rilasciata Senior Fellow
 Nome e tipo d'organizzazione erogatrice dell'istruzione e formazione University of Washington School of Medicine Seattle (Stati Uniti d'America)

Capacità e competenze personali

Madrelingua(e) **Italiana**

Altra(e) lingua(e)

Autovalutazione
 Livello europeo (*)

Inglese

Comprensione		Parlato		Scritto			
Ascolto		Lettura		Interazione orale		Produzione orale	
C2	Utente avanzato	C2	Utente avanzato	C2	Utente avanzato	C2	Utente avanzato

(*) [Quadro comune europeo di riferimento per le lingue](#)

Capacità e competenze scientifiche Negli anni '70 e nei primi anni '80 ha condotto studi sulla fisiopatologia e la clinica delle anemie, collaborando dal 1983 al 1985 con il Prof. Clement A. Finch, University of Washington School of Medicine, Seattle, USA. Nei primi anni '90, ha condotto studi clinici sull'impiego dell'eritropoietina umana ricombinante nel trattamento dell'anemia associata a neoplasia. Dal 1998 al 2005, nell'ambito di progetti di ricerca cofinanziati dal MIUR, ha coordinato un gruppo di ricercatori italiani che ha studiato le basi molecolari dei disordini del metabolismo del ferro. Questi progetti hanno consentito di identificare nuovi geni codificanti proteine del metabolismo del ferro, quali ferroportina, epcidina, emogiuvellina e matriptasi 2, e di definire nuovi disordini ereditari del metabolismo del ferro derivanti da mutazioni di tali geni. Nel contesto di tali studi, ha introdotto la nozione di "translational pathophysiology" come nuovo meccanismo molecolare di malattia [Cazzola M, Skoda RC. Translational pathophysiology: a novel molecular mechanism of human disease. Blood. 2000 Jun 1;95(11):3280-8]. Il principale campo di ricerca è attualmente rappresentato dalle sindromi mielodisplastiche e dalle neoplasie mieloproliferative.

Le ricerche sulle sindromi mielodisplastiche sono state condotte in collaborazione con Jacqueline Boulwood, Molecular Haematology Unit, Nuffield Department of Clinical Laboratory Sciences, John

Radcliffe Hospital, Oxford, Inghilterra, con Eva Hellström-Lindberg, Karolinska Institutet, Department of Medicine, Division of Hematology, Karolinska University Hospital Huddinge, Stoccolma, Svezia, e Ulrich Germing, Heinrich-Heine-University, Duesseldorf, Germania. Tali studi hanno consentito di identificare il fabbisogno trasfusionale come un fattore prognostico importante nelle sindromi mielodisplastiche [Cazzola M, Malcovati L. Myelodysplastic syndromes--coping with ineffective hematopoiesis. *N Engl J Med.* 2005 Feb 10;352(6):536-8], e di sviluppare contestualmente un nuovo modello prognostico per predire l'aspettativa di vita e il rischio di evoluzione leucemica nel singolo paziente [Malcovati et al. Time-dependent prognostic scoring system for predicting survival and leukemic evolution in myelodysplastic syndromes. *J Clin Oncol.* 2007 Aug 10;25(23):3503-10]. In seguito, uno studio collaborativo con il Sanger Institute, Cancer Genome Project, ha condotto all'identificazione di mutazioni somatiche di *SF3B1*, gene codificante per un fattore di splicing dell'RNA, nelle sindromi mielodisplastiche con sideroblasti ad anello [Papaemmanuil et al. Somatic *SF3B1* mutation in myelodysplasia with ring sideroblasts. *N Engl J Med.* 2011 Oct 13;365(15):1384-95], e alla definizione del significato clinico di tali mutazioni [Malcovati et al. Clinical significance of *SF3B1* mutations in myelodysplastic syndromes and myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms. *Blood.* 2011 Dec 8;118(24):6239-46]. Un successivo studio collaborativo con il Sanger Institute ha consentito di definire la base molecolare delle sindromi mielodisplastiche [Papaemmanuil et al. Clinical and biological implications of driver mutations in myelodysplastic syndromes. *Blood.* 2013 Nov 21;122(22):3616-27]. Più recentemente è stata condotta una serie di studi che definiscono il significato clinico della base molecolare di queste condizioni morbose [Malcovati et al. Driver somatic mutations identify distinct disease entities within myeloid neoplasms with myelodysplasia. *Blood.* 2014 Aug 28;124(9):1513-21 - Malcovati et al. *SF3B1* mutation identifies a distinct subset of myelodysplastic syndrome with ring sideroblasts. *Blood.* 2015 Jul 9;126(2):233-41 - Elena et al. Integrating clinical features and genetic lesions in the risk assessment of patients with chronic myelomonocytic leukemia. *Blood.* 2016 Sep 8;128(10):1408-17 - Della Porta et al. Clinical effects of driver somatic mutations on the outcomes of patients with myelodysplastic syndromes treated with allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol.* 2016 Oct; 34 (30):3627-37]. Lavori più recenti sulle sindromi mielodisplastiche comprendono:

- Shiozawa et al. Gene expression and risk of leukemic transformation in myelodysplasia. *Blood.* 2017 Dec 14;130(24):2642-2653. doi: 10.1182/blood-2017-05-783050. Epub 2017 Nov 2. PMID: 29097382
- Pellagatti et al. Impact of spliceosome mutations on RNA splicing in myelodysplasia: dysregulated genes/pathways and clinical associations. *Blood.* 2018 Sep 20;132(12):1225-1240. doi: 10.1182/blood-2018-04-843771. Epub 2018 Jun 21. PubMed PMID: 29930011; PubMed Central PMCID: PMC6172604.
- Shiozawa et al. *Nat Commun.* 2018 Sep 7;9(1):3649. doi: 10.1038/s41467-018-06063-x. PubMed PMID: 30194306; PubMed Central PMCID: PMC6128865.
- Fenaux et al. Luspatercept in Patients with Lower-Risk Myelodysplastic Syndromes. *N Engl J Med.* 2020 Jan 9;382(2):140-151. doi: 10.1056/NEJMoa1908892. PubMed PMID: 31914241.

Le ricerche sulle neoplasie mieloproliferative sono state condotte in collaborazione con Radek Skoda, Department of Research, Experimental Hematology, University Hospital Basel, Basel, Switzerland, e con Robert Kralovics, Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences, Vienna, Austria. Queste ricerche hanno portato all'identificazione della mutazione V617F di *JAK2* quale base molecolare di tali condizioni morbose [Kralovics R, Passamonti F, Buser AS, Teo SS, Tiedt R, Passweg JR, Tichelli A, Cazzola M, Skoda RC. A gain-of-function mutation of *JAK2* in myeloproliferative disorders. *N Engl J Med.* 2005 Apr 28;352(17):1779-90]. L'identificazione di *JAK2* (V617F) ha consentito di capire la patogenesi delle neoplasie mieloproliferative, di sviluppare metodi diagnostici molecolari e di porre le basi per strategie terapeutiche innovative. Più recentemente, la collaborazione scientifica con Robert Kralovics ha portato alla scoperta di mutazioni somatiche di *CALR*, gene della calreticulina, in pazienti affetti da trombocitemia essenziale e mielofibrosi primaria negativi per la mutazione di *JAK2* [Klampfl et al. Somatic mutations of calreticulin in myeloproliferative neoplasms. *N Engl J Med.* 2013 Dec 19;369(25):2379-90]. Questo ha poi consentito di definire il significato clinico delle varie mutazioni responsabili di neoplasia mieloproliferativa [Rumi et al. *JAK2* or *CALR* mutation status defines subtypes of essential thrombocythemia with substantially different clinical course and outcomes. *Blood.* 2014 Mar 6;123(10):1544-51 - Rumi et al. Clinical effect of driver mutations of *JAK2*, *CALR*, or *MPL* in primary myelofibrosis. *Blood.* 2014 Aug 14;124(7):1062-9 - Pietra et al. Differential clinical effects of different mutation subtypes in *CALR*-mutant myeloproliferative neoplasms. *Leukemia.* 2016 Feb;30(2):431-8]. Lavori più recenti sulle sindromi mielodisplastiche comprendono:

- Schischlik et al. Mutational landscape of the transcriptome offers putative targets for immunotherapy of myeloproliferative neoplasms. *Blood.* 2019 Jul 11;134(2):199-210. doi: 10.1182/blood.2019000519. Epub 2019 May 7. PubMed PMID: 31064751.

- Bridgford et al. Novel Drivers and Modifiers of MPL-dependent Oncogenic Transformation Identified by Deep Mutational Scanning. Blood. 2020 Jan 23;135(4):287-292. doi: 10.1182/blood.2019002561.
- Di Buduo et al. Defective interaction of mutant calreticulin and SOCE in megakaryocytes from patients with myeloproliferative neoplasms. Blood. 2020 Jan 9;135(2):133-144. doi: 10.1182/blood.2019001103. PubMed PMID: 31697806.

Mario Cazzola è autore di 463 pubblicazioni su riviste dotate di Impact Factor (SCI) censite in PubMed. Il suo H-Index (Google Scholar, <https://scholar.google.com/citations?user=1OJ0IG0AAAAJ>) è pari a 111, come documentato dalla figura seguente:



Fa inoltre parte degli *Highly Cited Researchers* 2016, 2017, 2018 e 2019 nella categoria Clinica Medicina (<https://recognition.webofsciencegroup.com/awards/highly-cited/2019/>)

Il sottoscritto è a conoscenza che, ai sensi dell'art. art. 76 del DPR 445/2000, le dichiarazioni mendaci, la falsità negli atti e l'uso di atti falsi sono puniti ai sensi del codice penale e delle leggi speciali. Il sottoscritto autorizza al trattamento dei dati personali contenuti nel curriculum vitae in base all'art. 13 del D. Lgs. 196/2003.

Pavia, 18 giugno 2020

In fede,

Firmato da Mario Cazzola