

1. Informații personale

Prenume, nume de familie: Dan Gabriel, Duda

Data și locul nașterii: 16 iunie, 1968, Iasi, Romania

Poziție academică ocupată în prezent: Director al Programului de Cercetare Translațională in Radioterapie pentru Tumori Gastrointestinale; Cercetător Principal, Massachusetts General Hospital Research Institute; Profesor Asociat, Harvard Medical School

Adresa: 52 Unity Avenue, Belmont, MA 02478

Număr de telefon, adresa de e-mail: +1 (617) 726-4648; duda@steele.mgh.harvard.edu, gduda@partners.org, duda@iasgo.org

2. Educație

09/1993 Doctor Medic; Stomatologie; Universitatea de Medicină si Farmacie Gr. T Popa, Iasi, Romania

03/2001 Doctor in Stiinte Medicale (Chirurgie Gastrointestinala); Tohoku University Graduate School of Medicine, Japonia

3. Experiența profesională

1995–1997 – Resident in Stomatologie Generală, Departamentul de Propedeutica Stomatologica, Universitatea de Medicină si Farmacie Gr. T Popa, Iasi, Romania

1997–2001 – Student Doctorand, Departamentul de Chirurgie, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japonia

2001–2004 – Cercetător Post-Doctoral, Departamentul of Oncologie-Radioterapie, Massachusetts General Hospital (MGH) si Harvard Medical School (HMS), Boston, SUA

2004–2007 – Instructor, HMS si Asistent in Biologie, MGH

2007–2012 – Profesor Asistent, HMS, si Cercetător Asistent, MGH

2009–present – Membru and Programului “Angiogenesis, Invasion and Metastasis” al Centrului de Oncologie Dana Farber/Harvard Cancer Center, Boston

2012– present – Profesor Asociat, HMS, si Cercetător Asociat, MGH

2016– present – Director al Programului de Cercetare Translațională in Radioterapie pentru Tumori Gastrointestinale

2016– present – Cercetător Principal, MGH Research Institute

4. Zece publicații selectate

1. Duda DG, Cohen KS, Kozin SV, JY Perentes, Fukumura D, Scadden DT, Jain RK. Evidence for bone marrow-derived endothelial cells incorporation into perfused blood vessels in tumors. *Blood* 2006; 107: 2774-6.

2. Dawson MR, Duda DG, Fukumura D, Jain RK. VEGFR1-activity-independent metastasis formation. *Nature* 2009; 461: E4-5.

3. Kozin SV, Kamoun W, Huang Y, Dawson MR, Jain RK, Duda DG. Recruitment of myeloid but not endothelial precursor cells facilitates tumor re-growth after local irradiation. *Cancer Research* 2010; 70: 5679-85.

3. Duda DG, Duyverman AMMJ, Kohno M, Steller EJA, Fukumura D, Jain RK. Malignant cells facilitate lung metastasis by bringing their own soil. *Proceedings of the National Academy of Science U S A* 2010; 107: 21677-82.

4. Zhu AX, Ancukiewicz M, Supko JG, Sahani DV, Blaszkowsky LS, Meyerhardt JA, Abrams TA, McCleary NJ, Bhargava P, Muzikansky A, Sheehan S, Regan E, Vasudev E, Knowles M, Fuchs CS, Ryan DP, Jain RK, Duda DG. Efficacy, safety, pharmacokinetics and biomarkers of cediranib monotherapy in advanced hepatocellular carcinoma: A phase II study. *Clinical Cancer Research* 2013; 19: 1157-66.
5. Snuderl M, Batista A, Kirkpatrick ND, Ruiz de Almodovar C, Riedemann L, Walsh EC, Anolik R, Huang Y, Martin JD, Kamoun W, Knevels E, Schmidt T, Vakoc BJ, Mohan N, Chung E, Roberge S, Peterson T, Niemeyer E, Duda DG, Fukumura D, Xu L, Carmeliet P, Jain RK. Placental growth factor/neuropilin 1 signaling is required for medulloblastoma growth. *Cell* 2013; 152: 1065-76.
6. Chan-on W, Nairismägi M-L, Ong CK, Dima SO, Pairojkul C, Lim KH, McPherson JR, Lim WK, Cutcutache I, Heng HL, Ooid L, Chung A, Chow P, Cheow PC, Yee LS, Huat ITB, Duda DG, Nastase A, Myint SS, Wong BH, Gan A, Yu W, Rajasegaran V, Ng CCY, Huang DC, Yongvanit P, Wongkham S, Khuntikeo N, Bhudhisawasdi V, Popescu I, Rozen SG, Tan P, Teh BT. Distinct mutational patterns of infection and non-infection-related bile duct cancers revealed by exome sequencing. *Nature Genetics* 2013; 45: 1474-8.
7. Hong TS, Ryan DP, Borger DR, Blaszkowsky LS, Yeap BY, Ancukiewicz M, Deshpande V, Wo J-Y, Boucher Y, Wadlow RC, Kwak EL, Allen JN, Clark JW, Zhu AX, Ferrone C, Mamon HJ, Adams J, Winrich B, Grillo T, Jain RK, DeLaney TF, Fernandez-del Castillo C, Duda DG. A phase I/II and biomarker study of preoperative short course chemoradiation with proton beam therapy and capecitabine followed by early surgery for resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics* 2014; 89: 830-8.
8. Han H-S, Niemeyer E, Huang Y, Kamoun WS, Martin J, Bhaumik J, Chen Y, Roberge S, Cui J, Martin MR, Fukumura D, Jain RK, Bawendi M, Duda DG. Novel quantum dot/antibody conjugates for in vivo cytometric imaging in mice. *Proceedings of the National Academy of Science USA* 2015; 112: 1350-5.
9. Chen Y, Huang Y, Reiberger T, Duyverman AM, Huang P, Samuel R, Hiddingh L, Roberge S, Koppel C, Lauwers GY, Zhu AX, Jain RK, Duda DG. Differential effects of sorafenib on liver versus tumor fibrosis mediated by SDF1 α /CXCR4 axis and Gr-1⁺ myeloid cell infiltration in mice. *Hepatology* 2014; 59: 1435-1447.
10. Chen Y, Ramjiawan RR, Reiberger T, Ng MR, Hato T, Huang Y, Ochiai H, Kitahara S, Unan EC, Reddy TP, Fan C, Huang P, Bardeesy N, Zhu AX, Jain RK, Duda DG. CXCR4 inhibition in tumor microenvironment facilitates anti-PD-1 immunotherapy in sorafenib-treated HCC in mice. *Hepatology* 2015; 61: 1591-602.

5. Domenii științifice de interes

Aria mea de expertiză este biologia interacțiunii tumorii canceroase cu stroma inconjuratoare, și mecanismele prin care această interacțiune mediază progresia cancerului și rezistența la tratament. Scopul acestor studii este de a identifica noi markeri celulari și moleculari care pot facilita implementarea optimă a noilor terapii țintite pentru cancer, prin efectuarea de studii preclinice și clinice, în colaborare cu cercetători de la MGH Cancer Center și alte instituții. Conduc în prezent următoarele proiecte:

Metode de prevenire a rezistenței la tratamentul antiangiogenic în tumorile de ficat. Sorafenib (un agent anti-angiogenic cu activitate împotriva altor ținte moleculare) este primul și singurul tratament sistemic disponibil în prezent pentru carcinomul hepatocelular. Grupul nostru studiază mecanismele

moleculare prin care aceste tumori devin rezistente la tratament. De asemenea, studiem fezabilitatea și eficacitatea incorporării de noi imunoterapii în combinație cu terapii țintite sau cu radioterapie în tumorile hepatice. În acest scop, am dezvoltat modele avansate de tumori hepatice metastatice, în șoareci cu sistem imunitar nealterat și cu ciroză hepatică pentru studii finanțate de MGH, NIH, Bristol Myers Squibb și Bayer.

Impactul efectelor radioterapiei asupra stromei tumorale în eficacitatea tratamentului. Activarea după radioterapie a stromei tumorale poate afecta controlul local al tumorii și metastazarea. Noi am demonstrat ca activarea unor cai de semnalizare precum SDF1 α / CXCR4 și HGF / cMet după radioterapie a cancerului de prostată și a tumorilor maligne ale tractului gastrointestinal superior. De asemenea, studiem fezabilitatea și eficacitatea de a incorpora noi imunoterapii cu radioterapie pentru tumorile de prostată și pancreas, în cadrul unor proiecte finanțate de NIH, Warshaw Institute, Brown Fund, Merrimack și Bayer.

Markeri biologici pentru evaluarea răspunsului la tratament și descoperirea de noi ținte pentru terapie. Acest proiect este realizat în cadrul unui efort complex de studii clinice corelative (în peste 35 de studii clinice ale agenților antiangiogenici și / sau radioterapie), care includ studii de imagistică, histologie, genetica și biomarkeri circulanți. În calitate de Director al Cercetării Translaționale în GI Radiation Oncology, colaborez cu echipe mari de medici de la MGH și Dana Farber Cancer Institute. Aceste studii sunt finanțate de către NIH, DoD, NCI și Pharma.

Am publicat până în prezent 178 de articole, dintre care peste 100 sunt rapoarte originale, care include articole publicate în *Nature*, *Nature Medicine*, *Nature Genetics*, *Cell*, *Cancer Cell*, *Journal of Clinical Oncology* și *PNAS*. Am fost invitat să prezint aceste studii la mai mult de 120 de întâlniri locale, naționale și internaționale. Pentru rezultatele obținute, am primit premii de la CRI, IASGO, AACR, Granara-Skerry Trust și MGH. De asemenea, am devenit membru de onoare al Academiei de Științe Medicale din România în anul 2012.

6. Responsabilitati academice complementare

Am fost invitat să particip ca expert la mai multe reuniuni științifice naționale și internaționale, și am fost profesor invitat la Universitatea din Freiburg, Germania. Conduc secțiunea de Cercetare Oncologică din cadrul IASGO începând din 2013, și am devenit Secretar General al acestei organizații în 2015. În ultimii zece ani, am predat în cadrul Programelor: Sănătate, Știință și Tehnologie oferit de MIT-HMS, ASTRO, ESTRO, RTOG și IASGO.