

Dott. Silvano Ferrini

FORMAZIONE

-Laureato con lode il 25 Luglio 1980 in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Genova.

-Specializzato con lode in Endocrinologia il 21 Luglio 1983 presso l'Università di Genova.

-Nel 2010 ha superato il Corso di Formazione Manageriale per Direttori di Struttura Complessa organizzato da Regione Liguria ed Università di Genova

CARRIERA:

Nel 1983 contrattista del laboratorio di Farmacologia dell'IST.

Nel 1983 borsa di E.M.B.O. al Ludwig Institute for Cancer Research, Losanna (CH).

Dal 1984 Assistente del laboratorio di Farmacologia dell'IST

Nel 1986: "Visiting Scientist" al Ludwig Institute for Cancer Research, Losanna.

Nel 1987: "Visiting Scientist" nel "Laboratory of Immunogenetics" NIH, NIAID, Bethesda, MD.

Dal 14/10/93 Responsabile della Struttura Dipartimentale di Immunofarmacologia dell'IST

Dal settembre 2005: Direttore Della SC di Terapia Immunologica afferente al Dipartimento di Oncologia Traslazionale dell'IST

Dal luglio 2010-settembre 2011 ff -Direttore di Dipartimento Oncologia Traslazionale dell'IST

Dal 2012 Direttore della UOC di "Bioterapie" dell'Ospedale Policlinico San Martino-IRCCS.

Dal 28 Dicembre 2017 al 27 Giugno del 2019, a seguito di cessazione dal servizio per pensionamento, Consulente esterno a titolo gratuito presso l'UOC Bioterapie dell'Ospedale Policlinico San Martino-IRCCS.

ATTIVITA' SCIENTIFICA, TEMI DI RICERCA:

Studio dei rapporti tra il sistema immunitario dell'ospite e neoplasie. Studio dell'immunosoppressione associata a tumori e di modelli pre-clinici di immunoterapia mediante trasferimento genico di interleuchine in tumori ed anticorpi monoclonali. Ruolo di citochine e molecole di adesione in tumori umani, con particolare riferimento a tumori ovarici.

Autore o co-autore di oltre 200 pubblicazioni su riviste internazionali e 22 capitoli di libro o atti congressuali.

"H" index 64 (fonte: Google scholar), con un totale di 12894 citazioni.

Ha partecipato in qualità di relatore o chairman a molteplici meetings.

E' stato membro attivo delle seguenti Società Scientifiche: Società Italiana di Immunologia (SIICA) Network Italiano per la Bioterapia dei Tumori (NIBIT) e del Gruppo MITO (Multicenter Italian Trials in Ovarian cancer).

E' stato coordinatore insieme alla Dr.ssa Paola Queirolo del Disease Management Team del Melanoma e tumori cutanei.

TITOLARITA' DI PROGETTI E FINANZIAMENTI

E' stato titolare e/o coordinatore di Progetti AIRC, Ministero della Salute, Fondazione Neuroblastoma, Compagnia di San Paolo e dell'Istituto Superiore di Sanità, che hanno coinvolto un progetto della Fondazione Compagnia di San Paolo che coinvolge Unità esterne ed interne all'IRCCS, su argomenti di Immunologia o Immunoterapia dei Tumori.

ATTIVITA' DIDATTICA E TUTORIALE

Ha svolto le funzioni di professore a contratto a titolo gratuito per lo svolgimento dei seguenti insegnamenti presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Genova:

-Scuola di Specializzazione in Allergologia ed Immunologia Clinica:
negli aa.aa. 1997 al 2008.

-Corso di Laurea in Biotecnologie Mediche Farmaceutiche (biennio specialistico):
2004 ad oggi (Oncologia e Immunologia Molecolare).

Ha svolto lezioni ed è stato Direttore di numerosi corsi di aggiornamento molti dei quali accreditati per ECM.

Ha svolto e svolge attività tutoriale per numerosi studenti interni ai fini della preparazione di tesi sperimentali, di cui è stato relatore.

Nel 2014 è risultato idoneo all'Abilitazione Scientifica Nazionale per il settore concorsuale 06/A2 Patologia Generale e Clinica, prima fascia.

Negli anni tra il 2018 e 2022, è stato vincitore del bando per l'insegnamento di Molecular Oncology/Immunology nell'ambito del Corso di Studi Laurea Magistrale in Medical-Pharmaceutical Biotechnology (LM-9)

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Silvia F. ...', written in a cursive style.

Genova 28/06/2023

1. Canè S, Barouni RM, Fabbi M, Cuozzo J, Fracasso G, Adamo A, Ugel S, Trovato R, De Sanctis F, Giacca M, Lawlor R, Scarpa A, Rusev B, Lionetto G, Paiella S, Salvia R, Bassi C, Mandruzzato S, Ferrini S, Bronte V. Neutralization of NET-associated human ARG1 enhances cancer immunotherapy. *Sci Transl Med.* 2023 Mar 15;15(687):eabq6221. doi: 10.1126/scitranslmed.abq6221. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36921034
2. Fabbi M, Costa D, Russo D, Arenare L, Gaggero G, Signoriello S, Scambia G, Pisano C, Colombo N, Losito NS, Filaci G, Spina A, Califano D, Scognamiglio G, Gadducci A, Mezzanzanica D, Bagnoli M, Ferrini S, Canzonieri V, Chiodini P, Perrone F, Pignata S. Analysis of A Disintegrin and Metalloprotease 17 (ADAM17) Expression as a Prognostic Marker in Ovarian Cancer Patients Undergoing First-Line Treatment Plus Bevacizumab. *Diagnostics (Basel).* 2022 Aug 31;12(9):2118. doi:10.3390/diagnostics12092118. PMID: 36140519
3. Carbotti G, Dozin B, Martini S, Giordano C, Scordamaglia F, Croce M, Filaci G, Ferrini S, Fabbi M. IL-27 Mediates PD-L1 Expression and Release by Human Mesothelioma Cells. *Cancers (Basel).* 2021 Aug 9;13(16):4011. doi: 10.3390/cancers13164011. PMID: 34439164
4. Dozin B, Carbotti G, Roncella S, Ferro P, Dessanti P, Canessa PA, Ferrini S, Fabbi M. Assessment of interferon- γ in pleural fluid as a prognostic factor of survival in malignant pleural mesothelioma. *Cancer Immunol Immunother.* 2021 May 18. doi: 10.1007/s00262-021-02965-w. Epub ahead of print. PMID: 34003301.
5. Amaro A, Croce M, Ferrini S, Barisione G, Gualco M, Perri P, Pfeffer U, Jager MJ, Coupland SE, Mosci C, Filaci G, Fabbi M, Queirolo P, Gangemi R. Potential Onco-Suppressive Role of miR122 and miR144 in Uveal Melanoma through ADAM10 and C-Met Inhibition. *Cancers (Basel).* 2020 Jun 4;12(6):E1468. doi: 10.3390/cancers12061468. PMID: 32512881.
6. Carbotti G, Petretto A, Naschberger E, Stürzl M, Martini S, Mingari MC, Filaci G, Ferrini S, Fabbi M. Cytokine-Induced Guanylate Binding Protein 1 (GBP1) Release from Human Ovarian Cancer Cells. *Cancers (Basel).* 2020 Feb 19;12(2):488. doi: 10.3390/cancers12020488.
7. Croce M, Ferrini S, Pfeffer U, Gangemi R. Targeted Therapy of Uveal Melanoma: Recent Failures and New Perspectives. *Cancers (Basel).* 2019 Jun 18;11(6). pii:E846. doi: 10.3390/cancers11060846. Review. PubMed PMID: 31216772.
8. Willrodt AH, Salabarria AC, Schineis P, Ignatova D, Hunter MC, Vranova M, Golding-Ochsenbein AM, Sigmund E, Romagna A, Strassberger V, Fabbi M, Ferrini S, Cursiefen C, Neri D, Guenova E, Bock F, Halin C. ALCAM Mediates DC Migration Through Afferent Lymphatics and Promotes Allo-specific Immune Reactions. *Front Immunol.* 2019 Apr 12;10:759. doi: 10.3389/fimmu.2019.00759. eCollection 2019. PubMed PMID: 31031759; PubMed Central PMCID: PMC6473055.
9. Sidarovich V, De Mariano M, Aveic S, Pancher M, Adami V, Gatto P, Pizzini S, Pasini L, Croce M, Parodi F, Cimmino F, Avitabile M, Emionite L, Cilli M, Ferrini S, Pagano A, Capasso M, Quattrone A, Tonini GP, Longo L. A High-Content Screening of Anticancer Compounds Suggests the Multiple Tyrosine Kinase Inhibitor Ponatinib for Repurposing in Neuroblastoma Therapy. *Mol Cancer Ther.* 2018 Apr 25. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-17-0841.
10. Cutrona G, Tripodo C, Matis S, Recchia AG, Massucco C, Fabbi M, Colombo M, Emionite L, Sangaletti S, Gulino A, Reverberi D, Massara R, Boccardo S, de Toter D, Salvi S, Cilli M, Pellicanò M, Manzoni M, Fabris S, Airolidi I, Valdora F, Ferrini S, Gentile M, Vigna E, Bossio S, De Stefano L, Palumbo A, Iaquinta G, Cardillo M, Zupo S, Cerruti G, Ibatici A, Neri A, Fais F, Ferrarini M, Morabito F. Microenvironmental regulation of the IL-23R/IL-23 axis overrides chronic lymphocytic leukemia indolence. *Sci Transl Med.* 2018 Feb

- 14;10(428). pii: eaal1571. doi: 10.1126/scitranslmed.aal1571.
11. Rigo V, Emionite L, Daga A, Astigiano S, Corrias MV, Quintarelli C, Locatelli F, Ferrini S, Croce M. Combined immunotherapy with anti-PDL-1/PD-1 and anti-CD4 antibodies cures syngeneic disseminated neuroblastoma. *Sci Rep*. 2017 Oct 25;7(1):14049. doi: 10.1038/s41598-017-14417-6.
 12. Carbotti G, Nikpoor AR, Vacca P, Gangemi R, Giordano C, Campelli F, Ferrini S, Fabbi M. IL-27 mediates HLA class I up-regulation, which can be inhibited by the IL-6 pathway, in HLA-deficient Small Cell Lung Cancer cells. *J Exp Clin Cancer Res*. 2017 Oct 11;36(1):140.
 13. Petretto A, Carbotti G, Inglese E, Lavarello C, Pistillo MP, Rigo V, Croce M, Longo L, Martini S, Vacca P, Ferrini S, Fabbi M. Proteomic analysis uncovers common effects of IFN- γ and IL-27 on the HLA class I antigen presentation machinery in human cancer cells. *Oncotarget*. 2016 Nov 8;7(45):72518-72536. doi: 10.18632/oncotarget.12235.
 14. De Mariano M, Stigliani S, Moretti S, Parodi F, Croce M, Bernardi C, Pagano A, Tonini GP, Ferrini S, Longo L. A genome-wide microRNA profiling indicates miR-424-5p and miR-503-5p as regulators of ALK expression in neuroblastoma. *Oncotarget*. 2017 Apr 11;8(34):56518-56532. doi: 10.18632/oncotarget.
 15. Fabbi M, Carbotti G, Ferrini S. Dual Roles of IL-27 in Cancer Biology and Immunotherapy. *Mediators Inflamm*. 2017;2017:3958069. doi: 10.1155/2017/3958069.. Review
 16. Amaro A, Gangemi R, Piaggio F, Angelini G, Barisione G, Ferrini S, Pfeffer U. The biology of uveal melanoma. *Cancer Metastasis Rev*. 2017 Mar;36(1):109-140. doi: 10.1007/s10555-017-9663-3. Review.
 17. Barisione G, Fabbi M, Cutrona G, De Cecco L, Zupo S, Leitinger B, Gentile M, Manzoni M, Neri A, Morabito F, Ferrarini M, Ferrini S. Heterogeneous expression of the collagen receptor DDR1 in chronic lymphocytic leukaemia and correlation with progression. *Blood Cancer J*. 2017 Jan 6;6(1):e513.
 18. Nuti E, Cuffaro D, D'Andrea F, Rosalia L, Tepshi L, Fabbi M, Carbotti G, Ferrini S, Santamaria S, Camodeca C, Ciccone L, Orlandini E, Nencetti S, Stura EA, Dive V, Rossello A. Sugar-Based Arylsulfonamide Carboxylates as Selective and Water-Soluble Matrix Metalloproteinase-12 Inhibitors. *ChemMedChem*. 2016 Aug 5;11(15):1626-37. doi: 10.1002/cmdc.201600235.
 19. Rossello A, Nuti E, Ferrini S, Fabbi M. Targeting ADAM17 Sheddase Activity in Cancer. *Curr Drug Targets*. 2016;17(16):1908-1927.
 20. Carbotti G, Barisione G, Airolidi I, Mezzanzanica D, Bagnoli M, Ferrero S, Petretto A, Fabbi M, Ferrini S. IL-27 induces the expression of IDO and PD-L1 in human cancer cells. *Oncotarget*. 2015 Dec 22;6(41):43267-80. doi: 10.18632/oncotarget.6530.
 21. De Mariano M, Gallesio R, Chierici M, Furlanello C, Conte M, Garaventa A, Croce M, Ferrini S, Tonini GP, Longo L. Identification of GALNT14 as a novel neuroblastoma predisposition gene. *Oncotarget*. 2015 Sep 22;6(28):26335-46. doi: 10.18632/oncotarget.4501.
 22. Azzi S, Gallerne C, Romei C, Le Coz V, Gangemi R, Khawam K, Devocelle A, Gu Y, Bruno S, Ferrini S, Chouaib S, Eid P, Azzarone B, Giron-Michel J. Human Renal Normal, Tumoral, and Cancer Stem Cells Express Membrane-Bound Interleukin-15 Isoforms Displaying Different Functions. *Neoplasia*. 2015 Jun;17(6):509-17.
 23. Barisione G, Fabbi M, Gino A, Queirolo P, Orgiano L, Spano L, Picasso V, Pfeffer U, Mosci C, Jager MJ, Ferrini S, Gangemi R. Potential Role of Soluble c-Met as a New Candidate Biomarker of Metastatic Uveal Melanoma. *JAMA Ophthalmol*. 2015 Jun 11. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.1766.
 24. Croce M, Rigo V, Ferrini S. IL-21: a pleiotropic cytokine with potential applications in oncology. *J Immunol Res*. 2015;2015:696578.
 25. Croce M, Corrias MV, Rigo V, Ferrini S. New immunotherapeutic strategies for the treatment of neuroblastoma. *Immunotherapy*. 2015;7(3):285-300.
 26. Alama A, Gangemi R, Ferrini S, Barisione G, Orengo AM, Truini M, Bello MG, Grossi F.

- CD133-Positive Cells from Non-Small Cell Lung Cancer Show Distinct Sensitivity to Cisplatin and Afatinib. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2015 Jun;63(3):207-14
27. Fabbi M, Carbotti G, Ferrini S. Context-dependent role of IL-18 in cancer biology and counter-regulation by IL-18BP. *J Leukoc Biol*. 2015 Apr;97(4):665-75.
 28. Rigo V, Corrias MV, Orengo AM, Brizzolara A, Emionite L, Fenoglio D, Filaci G, Croce M, Ferrini S. Recombinant IL-21 and anti-CD4 antibodies cooperate in syngeneic neuroblastoma immunotherapy and mediate long-lasting immunity. *Cancer Immunol Immunother*. 2014 May;63(5):501-11.
 29. Gangemi R, Amaro A, Gino A, Barisione G, Fabbi M, Pfeffer U, Brizzolara A, Queirolo P, Salvi S, Boccardo S, Gualco M, Spagnolo F, Jager MJ, Mosci C, Rossello A, Ferrini S. ADAM10 correlates with uveal melanoma metastasis and promotes in vitro invasion. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2014 Nov;27(6):1138-48.
 30. Nuti E, Casalini F, Santamaria S, Fabbi M, Carbotti G, Ferrini S, Marinelli L, La Pietra V, Novellino E, Camodeca C, Orlandini E, Nencetti S, Rossello A. Selective Arylsulfonamide Inhibitors of ADAM-17: Hit Optimization and Activity in Ovarian Cancer Cell Models *J. Med. Chem.* 2013 Oct 24;56(20):8089-103.
 31. Cafeo G, Carbotti G, Cuzzola A, Fabbi M, Ferrini S, Kohnke FH, Papanikolaou G, Plutino MR, Rosano C, White AJ. Drug delivery with a calixpyrrole--trans-Pt(II) complex. *J Am Chem Soc*. 2013 Feb 20;135(7):2544-51. IF 10.8
 32. Carbotti G, Barisione G, Orengo AM, Brizzolara A, Airolidi I, Bagnoli M, Pinciroli P, Mezzanzanica D, Centurioni MG, Fabbi M, Ferrini S. The IL-18 Antagonist IL-18-Binding Protein Is Produced in the Human Ovarian Cancer Microenvironment. *Clin Cancer Res*. 2013 Sep 1;19(17):4611-20. IF 7.8
 33. Carbotti G, Orengo AM, Mezzanzanica D, Bagnoli M, Brizzolara A, Emionite L, Puppo A, Centurioni MG, Bruzzzone M, Marroni P, Rossello A, Canevari S, Ferrini S, Fabbi M. Activated leukocyte cell adhesion molecule soluble form: a potential biomarker of epithelial ovarian cancer is increased in type II tumors. *Int J Cancer*. 2013 Jun 1;132(11):2597-605. IF 6.2
 34. Croce M, Orengo AM, Azzarone B, Ferrini S. Immunotherapeutic applications of IL-15. *Immunotherapy*. 2012 Sep;4(9):957-69. doi: 10.2217/imt.12.92. IF 2.4
 35. Giron-Michel J, Azzi S, Ferrini S, Chouaib S, Camussi G, Eid P, Azzarone B. Interleukin-15 is a major regulator of the cell-microenvironment interactions in human renal homeostasis. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2013 Feb;24(1):13-22. doi: 10.1016/j.cytogfr.2012.08.006. Epub 2012 Sep 13. IF 8.8
 36. Giron-Michel J, Azzi S, Khawam K, Mortier E, Caignard A, Devocelle A, Ferrini S, Croce M, François H, Lecru L, Charpentier B, Chouaib S, Azzarone B, Eid P. Interleukin-15 plays a central role in human kidney physiology and cancer through the γ c signaling pathway. *PLoS One*. 2012;7(2):e31624. Epub 2012 Feb 21 IF 3.73
 37. Gangemi R, Mirisola V, Barisione G, Fabbi M., Brizzolara M., Francesco Lanza F, Mosci C, Salvi S, Gualco M, Truini M, Angelini A, Boccardo S, Cilli M, Airolidi I, Queirolo P, Jager MJ, Daga A, Pfeffer U, and Ferrini S. Mda-9/syntenin is expressed in uveal melanoma and correlates with metastatic progression. *PLoS One*. *PLoS One*. 2012;7(1):e29989. IF 3.73
 38. Azzi S, Bruno S, Giron-Michel J, Clay D, Devocelle A, Croce M, Ferrini S, Chouaib S, Vazquez A, Charpentier B, Camussi G, Azzarone B, Eid P. Differentiation Therapy: Targeting Human Renal Cancer Stem Cells with Interleukin 15. *J Natl Cancer Inst*. 2011 Dec 21;103(24):1884-98. IF 14.34
 39. Daga A, Bottino C, Castriconi R, Gangemi R, Ferrini S New Perspectives in Glioma Immunotherapy. *Curr Pharm Des*. 2011 *Curr Pharm Des*. 2011;17(23):2439-67. Review. IF 3.31
 40. Del Grosso F, Cocoli S, Scaruffi P, Stigliani S, Valdora F, Benelli R, Salvi S, Boccardo S, Truini M, Croce M, Ferrini S, Longo L, Tonini GP. Role of CXCL13-CXCR5 crosstalk

- between malignant neuroblastoma cells and Schwannian stromal cells in neuroblastic tumors
Mol. Cancer Res. 2011 Jul;9(7):815-23. IF 4.35
41. Meazza R, Orengo AM, Azzarone B, Ferrini S. Role of common-gamma chain cytokines in NK cell development and function: perspectives for immunotherapy. *J Biomed Biotechnol.* 2011;2011:861920. IF 2.4
 42. Giannoni P, Scaglione S, Quarto R, Narcisi R, Parodi M, Balleari E, Barbieri F, Pattarozzi A, Florio T, Ferrini S, Corte G, de Toterò D. HGF-c-MET interaction prolongs chronic lymphocytic leukemic cells survival through STAT3 phosphorylation: potential role of mesenchymal cells in the disease. *Haematologica.* 2011 Jul;96(7):1015-23. IF 6.53
 43. Miccichè F, Da Riva L, Fabbi M, Pilotti S, Mondellini P, Ferrini S, Canevari S, Pierotti MA, Bongarzone I Activated leukocyte cell adhesion molecule expression and shedding in thyroid tumors.. *PLoS One.* 2011 Feb 22;6(2):e17141. IF: 4.41
 44. Barone MV, Zanzi D, Maglio M, Nanayakkara M, Santagata S, Lania G, Miele E, Ribecco MT, Maurano F, Auricchio R, Gianfrani C, Ferrini S, Troncione R, Auricchio S. Gliadin-mediated proliferation and innate immune activation in celiac disease are due to alterations in vesicular trafficking. *PLoS One.* 2011 Feb 25;6(2):e17039 IF: 4.41
 45. Rotondo R, Bertolotto M, Barisione G, Astigiano S, Mandruzzato S, Ottonello L, Dallegri F, Bronte V, Ferrini S, Barbieri O. Exocytosis of azurophil and arginase 1-containing granules by activated polymorphonuclear neutrophils is required to inhibit T lymphocyte proliferation. *J Leukoc Biol.* 2011 May;89(5):721-7. Epub 2011 Feb 17 IF: 4.62
 46. Alama A, Orengo AM, Ferrini S, Gangemi R. Targeting cancer-initiating cell drug-resistance: a roadmap to a new-generation of cancer therapies? *Drug Discov Today.* 2011 Feb 21. [Epub ahead of print] IF: 6.42
 47. Orengo AM, Fabbi M, Miglietta L, Andreani C, Bruzzone M, Puppo A, Cristoforoni P, Centurioni MG, Gualco M, Salvi S, Boccardo S, Truini M, Piazza T, Canevari S, Mezzanzanica D, Ferrini S Interleukin (IL)-18, a biomarker of human ovarian carcinoma, is predominantly released as biologically inactive precursor. *Int J Cancer.* 2011 Sep 1;129(5):1116-25 IF: 4.72