

INFORMAZIONI PERSONALI

Nome	Silvia Pietrobono
Indirizzo	Dipartimento di Medicina - Sezione di Oncologia - Università di Verona Policlinico "GB Rossi", P.le LA Scuro 10 37134 - Verona
Telefono	+39 3298920460
E-mail	silvia.pietrobono@ittumori.it silvia.pietrobono@univr.it silvia_pietrobono@postecert.it
PEC	
Nazionalità	Italiana
Data di nascita	[22/06/1983]

ESPERIENZA LAVORATIVA

- Date (da – a) Dal 15/11/2022 ad oggi
- Nome e indirizzo del datore di lavoro Dipartimento di Medicina - Sezione di Oncologia
- Tipo di azienda o settore Università degli Studi di Verona
- Tipo di impiego **Tecnico cat.D - area Tecnico-Scientifica ed Elaborazione Dati -**
Direzione, Supervisione e Partecipazione alle attività di ricerca volte a investigare il ruolo della via di segnale del TGFβ nel favorire un microambiente tumorale immunosoppressore responsabile della resistenza del tumore del pancreas alla chemioterapia convenzionale e/o alla terapia immunologica. Formazione tecnica e scientifica di dottorandi di ricerca.
Linee di ricerca principali: i) Identificazione delle basi meccanicistiche finalizzate al miglioramento dell'efficacia dell'espressione di TGFβ in pazienti affetti da tumore pancreatico con prognosi sfavorevole attraverso l'analisi del ruolo del PD-1+ TAM; ii) studio del crosstalk tra le cellule tumorali e il microambiente nella chemioresistenza osservata in pazienti con tumore pancreatico avanzato arruolati in trial clinici multicentrici; iii) caratterizzazione di meccanismi di risposta adattativa di derivazione stromale all'inibizione della via di segnale del TGFβ, e sviluppo di nuove strategie di combinazione terapeutica.
- Date (da – a) Dal 01/07/2021 al 14/11/2022
- Nome e indirizzo del datore di lavoro Unità di Oncologia Digestiva Molecolare e Clinica (DMCO) – Dipartimento di Medicina - Sezione di Oncologia - Responsabile: Prof. Davide Melisi.
- Tipo di azienda o settore Università degli Studi di Verona
- Tipo di impiego **Assegno di Ricerca (adr3766/21)**
Direzione e Partecipazione alle attività di ricerca volte allo studio dei meccanismi molecolari per migliorare l'efficacia delle terapie a bersaglio molecolare in pazienti con tumore del pancreas avanzato.
Linea di ricerca principale: Identificazione e caratterizzazione di biomarcatori predittivi della risposta alle terapie a bersaglio molecolare quali citochine, fattori angiogenetici e microRNA di derivazione tumorale, in pazienti con adenocarcinoma pancreatico chemioresistente,
- Date (da – a) Dal 01/07/2018 al 30/06/2021
- Nome e indirizzo del datore di lavoro Core Research Laboratory dell'Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica (CRL-ISPRO) di Firenze - Responsabile: Dr. Barbara Stecca.
- Tipo di azienda o settore Università degli Studi di Firenze
- Principali mansioni e responsabilità **Borsa di ricerca post-dottorato** - Ente finanziatore: Associazione Italiana Ricerca sul Cancro (AIRC) (Project n. 21168).
Direzione, Coordinamento e Partecipazione come primo autore ad attività di ricerca nell'ambito dell'oncologia molecolare. Formazione tecnica e scientifica di dottorandi di ricerca.
Linee di ricerca principali: i) identificazione dei meccanismi di resistenza agli inibitori delle MAP chinasi nel melanoma; ii) studio dei meccanismi di sialilazione responsabili della metastatizzazione del melanoma maligno; iii) studio dei meccanismi di attivazione non canonica della via di segnale Hedgehog/GLI e sviluppo di nuove terapie di combinazione con gli inibitori di Smoothened nel melanoma.

- Date (da – a)
 - Nome e indirizzo del datore di lavoro
 - Tipo di azienda o settore
 - Tipo di impiego
 - Principali mansioni e responsabilità
- Dal 15/01/2018 al 30/06/2018
 Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma - Dipartimento di Oncoematologia - Laboratorio di Angiogenesi - Responsabile: Dr. Rossella Rota
 Ente pubblico del Servizio Sanitario Regionale
- Collaboratore di ricerca**
 Messa a punto delle procedure di isolamento e coltivazione di cellule staminali tumorali di Rabdomiosarcoma pediatrico.
-
- Date (da – a)
 - Nome e indirizzo del datore di lavoro
 - Tipo di azienda o settore
 - Tipo di impiego
 - Principali mansioni e responsabilità
- 15/02/2015 - 15/01/2018
 Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche (SBSC) "Mario Serio", Firenze --
 Responsabili: Dr. Barbara Stecca; Prof. Persio dello Sbarba
 Università degli Studi di Firenze
- Borsa di ricerca post-dottorato**
 Direzione e partecipazione come primo autore ad attività di ricerca nell'ambito dell'oncologia molecolare e trasduzione del segnale. Formazione tecnica di studenti di laurea magistrale.
 Linee di ricerca principali: i) caratterizzazione di nuovi inibitori sintetici della via di segnale Hedgehog-GLI nel melanoma; ii) identificazione di fattori chiave coinvolti nel metabolismo ossidativo del melanoma; iii) studio meccanicistico alla base dell'effetto antitumorale di composti di origine naturale nei confronti delle cellule staminali tumorali di melanoma.

ISTRUZIONE

- Date (da – a)
 - Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione
 - Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio
 - Qualifica conseguita
 - Date (da – a)
 - Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione
 - Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio
 - Qualifica conseguita
 - Date (da – a)
 - Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione
 - Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio
 - Qualifica conseguita
- Dal 01/02/2012 al 31/01/2015
 Università degli Studi di Siena
- i) Studio dei meccanismi molecolari che regolano le caratteristiche delle cellule staminali tumorali, come il self-renewal, la capacità differenziativa e la tumorigenicità, volti all'identificazione di nuovi possibili target terapeutici che consentano di eradicare la malattia neoplastica (PI: Dr. Barbara Stecca); ii) studio degli effetti dello splicing alternativo sull'attività di AID, una citidina deaminasi attivazione-indotta responsabile della diversificazione secondaria dei geni degli anticorpi, in cellule di linfoma B murino (PI: Dr. Silvestro Conticello).
- Dottorato di Ricerca in "Genetica, Oncologia e Medicina Clinica" XXVII ciclo.**
- Dal 02/2007 al 05/2011
 Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali
 Università degli Studi di Roma Tor Vergata (Italia)
 Valutazione degli effetti dell'interleuchina-17 sulla proliferazione, sopravvivenza e invasività di cellule di mesotelioma maligno umano
- Laurea Specialistica in Biologia ed Evoluzione Umana (classe 6S) (110/110 cum laude)**
- Dal 09/2002 al 02/2007
 Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali
 Università degli Studi di Roma Tor Vergata (Italia)
 Ingegneria peptidica: Modificazione delle proprietà strutturali e dinamiche di analoghi fluorescenti della Tricogina GA IV
- Laurea Triennale in Biologia Cellulare e Molecolare (classe 12) (votazione 110/110)**

PREMI / ALTRI TITOLI

- 2022 - **Abilitazione Scientifica Nazionale** alle funzioni di professore universitario di seconda fascia in oncologia medica (SSD MED/06, settore concorsuale 06/D3).
- 2022 - **Premio "Niccolò Sartoni 2022"** per un lavoro pubblicato nel biennio 2020-2021 nell'ambito delle terapie innovative per il trattamento del melanoma" - 62° Congresso Nazionale della Società Italiana di Cancerologia, 16-18/11/2022.
- 2018 - **Abilitazione all'esercizio della professione biologo** (votazione: 180/200), Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma (IT).

CORSI DI FORMAZIONE / PROFESSIONALIZZANTI

2022 - Corso di formazione "ICH E6 (R2) Good Clinical Practice", n.certificato cert_mhn1t96w.
2019 - Corso di formazione "Utilizzo e cura degli animali da laboratorio", Università di Firenze.
2019 - Corso di utilizzatore sul sistema di Citofluorimetria Beckman Coulter CytoFLEX, Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica (ISPRO), Firenze (IT).
2015 - Corso di Operatore BD FACS AriaTM II Cell Sorter, Becton Dickinson, Milano (IT).
2005 - Certificazione "European Computer Driving Licence (ECDL)", Associazione Italiana per l'Informatica ed il Calcolo Automatico - AICA, Roma (IT).

CONGRESSI NAZIONALI / INTERNAZIONALI

08-13/04/2022 AACR Annual Meeting – New Orleans (Louisiana, USA).
12-13/11/2020 Cracking Cancer Forum Digital Edition. "Giovani Ricercatori in Oncologia".
12-17/02/2017 Gordon Research Conference "Stem Cells & Cancer" - Barga (Lucca, IT).
01-03/07/2015 19th International Fritz-Bender Foundation Symposium, Pisa (IT).
20-23/06/2015 EACR-AACR-SIC Conference "Anticancer Drug Action and Drug Resistance from Cancer Biology to the Clinic" - Firenze (IT).
24-27/09/2014 Congresso FISV 2014 - Pisa (IT).

CAPACITÀ E COMPETENZE PERSONALI

Acquisite nel corso della vita e della carriera ma non necessariamente riconosciute da certificati e diplomi ufficiali.

MADRELINGUA

ALTRE LINGUA

- Capacità di lettura
- Capacità di scrittura
- Capacità di espressione orale

ITALIANO

INGLESE

- OTTIMO
OTTIMO
BUONO

CAPACITÀ E COMPETENZE RELAZIONALI

Vivere e lavorare con altre persone, in ambiente multiculturale, occupando posti in cui la comunicazione è importante e in situazioni in cui è essenziale lavorare in squadra (ad es. cultura e sport), ecc.

Da sempre abituata a confrontarsi e collaborare con altre persone in contesti multiculturali, capacità di relazionarsi sia in ambito di gruppi di lavoro nazionali e internazionali, sia all'interno del gruppo di ricerca.

CAPACITÀ E COMPETENZE ORGANIZZATIVE

Ad es. coordinamento e amministrazione di persone, progetti, bilanci; sul posto di lavoro, in attività di volontariato (ad es. cultura e sport), a casa, ecc.

Coordinamento o collaborazione a progetti di ricerca scientifica in ambito di ricerca oncologica di base o traslazionale con partner nazionali ed internazionali. Supervisione e coordinamento di ricercatori junior.

CAPACITÀ E COMPETENZE TECNICHE

Con computer, attrezzature specifiche, macchinari, ecc.

Lunga esperienza nella **BIOLOGIA CELLULARE** (colture di cellule normali tumorali, isolamento da tumori primari umani e murini, saggi in vitro di proliferazione, adesione, crescita ancoraggio-indipendente, migrazione e invasione, modelli di co-colture, colture 3D; microscopia a immunofluorescenza; trasfezioni transienti e stabili; silenziamento genico mediante RNA interference, overespressione genica mediante retro- e lentivirus); **BIOLOGIA MOLECOLARE** (estrazione e purificazione di DNA e RNA da cellule batteriche ed eucariotiche; PCR e real-time PCR; clonaggio; mutagenesi sito-specifica; Knock-out tramite tecnologia CRISPR/Cas9; immunoprecipitazione della cromatina: ChIP e CRISPR-enChIP; studi di metilazione del

promotore: Me-DIP; luciferasi; preparazione di batteri competenti); **BIOCHIMICA** (eletroforesi di DNA; estrazione di proteine, frazionamento subcellulare e Western blot; immunoprecipitazione e co-immunoprecipitazione; saggi immunoenzimatici ELISA; microarray immunologici basati sulla tecnologia Luminex xMAP); **CITOFLUORIMETRIA** (analisi immunofenotipo da biopsie tumorali umane e murine, ciclo e morte cellulare, cellule circolanti tumorali, cell sorting); **ISTOLOGIA** (Inclusione in paraffina di tessuti fissati in formalina; taglio al microtomo; colorazioni di routine, immunoistochimica); **IN VIVO** (tecniche di stabulazione e manipolazione di topi; utilizzo di modelli murini nell'ambito dell'oncologia (C57BL6/J; NOD/SCID/ athymic nude); generazione di modelli ortotopici e xenograft di tumore cutaneo e pancreatico; isolamento di tumori primari e di metastasi da organi murini); **BIOINFORMATICA** (Allineamento di sequenze e rilevamento di mutazioni: Sequencher/Novoalign; disegno di plasmidi: APE; costruzione di primers: AmplifX, Primer3; conoscenza degli strumenti di analisi bioinformatica per i dati dell'RNA-sequencing: Scotty, FastQC, htSeqTools); **SOFTWARE** (Gestione bibliografica: EndNote, RefWork; programmi di impaginazione: Adobe Illustrator, Adobe Photoshop, Microsoft Power Point; analisi statistica dei dati: GraphPad Prism; image processing: ImageJ; citofluorimetria: FACS DIVA e FlowJo).

ALTRE CAPACITÀ E COMPETENZE

Competenze non precedentemente indicate

Gestione di database informatici (Microsoft Access, Excel). Esperienza nell'analisi e discussione dei risultati e nella stesura di manoscritti scientifici. Divulgazione dei risultati in congressi in ambito nazionale ed internazionale.

Revisore per riviste internazionali: Cell Communication and Signaling, Journal of Chemotherapy, Biochemical Pharmacology

ULTERIORI INFORMAZIONI

Autore o co-autore di 21 pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali con peer-review, di cui 15 come primo autore e 6 come corresponding e/o ultimo autore; *H index: 12; citazioni totali: 593* (fonte: Scopus, July 2023)

ORCID: 0000-0002-5544-7286; **Scopus Author ID:** 57189508716;

Web of Science Researcher ID: K-3932-2016

Elenco pubblicazioni ritenute utili ai fini della valutazione:

1. Santini R, Pietrobono S*, Pandolfi S, Montagnani V, D'Amico M, Penachioni JY, Vinci MC, Borgognoni L, Stecca B. SOX2 regulates self-renewal and tumorigenicity of human melanoma-initiating cells. *Oncogene*. 2014 Sep; 33(38):4697-708. doi:10.1038/onc.2014.71. (* **co-first author**).
2. Sala C, Mattiuz G, Pietrobono S*, Chicca A, Conticello SG. Splice variants of activation induced deaminase (AID) do not affect the efficiency of class switch recombination in murine CH12F3 cells. *PLoS One*. 2015 Mar 24;10(3):e0121719. doi:10.1371/journal.pone.0121719. (* **co-first author**).
3. Pietrobono S, Morandi A, Gagliardi S, Gerlini G, Borgognoni L, Chiarugi P, Arbiser JL, Stecca B. Down-Regulation of SOX2 Underlies the Inhibitory Effects of the Triphenylmethane Gentian Violet on Melanoma Cell Self-Renewal and Survival. *J Invest Dermatol*. 2016 Oct;136(10): 2059-2069. doi: 10.1016/j.jid.2016.06.610.
4. Andreucci E, Pietrobono S*, Peppicelli S, Ruzzolini J, Bianchini F, Biagioli A, Stecca B, Calorini L. SOX2 as a novel contributor of oxidative metabolism in melanoma cells. *Cell Commun Signal*. 2018 Nov 22;16(1):87. doi:10.1186/s12964-018-0297-z. (* **co-first author**).
5. Pietrobono S, Santini R, Gagliardi S, Dapporto F, Colecchia D, Chiariello M, Leone C, Valoti M, Manetti F, Petricci E, Taddei M, Stecca B. Targeted inhibition of Hedgehog-GLI signaling by novel acylguanidine derivatives inhibits melanoma cell growth by inducing replication stress and mitotic catastrophe. *Cell Death Dis*. 2018 Feb 2;9(2):142. doi: 10.1038/s41419-017-0142-0.
6. Pietrobono S, Stecca B. Targeting the Oncoprotein Smoothened by Small Molecules: Focus on Novel Acylguanidine Derivatives as Potent Smoothened Inhibitors. *Cells*. 2018 Dec 14;7(12). pii: E272. doi: 10.3390/cells7120272.
7. Pietrobono S^A, Gagliardi S, Stecca B^A. Non-canonical Hedgehog Signaling Pathway in Cancer: Activation of GLI Transcription Factors Beyond Smoothened. *Front Genet*. 2019 Jun 12;10:556. doi: 10.3389/fgene.2019.00556. (^ **corresponding author**).
8. Pietrobono S, Anichini G, Sala C, Manetti F, Almada LL, Pepe S, Carr RM, Paradise BD, Sarkaria JN, Davila JL, Tofani L, Battisti I, Arrigoni G, Ying L, Zhang C, Li H, Meves A, Fernandez-Zapico ME, Stecca B. ST3GAL1 is a target of the SOX2-GLI1 transcriptional complex and promotes melanoma metastasis through activation of AXL. *Nature Communications*, 2020. doi:10.1038/s41467-020-19575-2.
9. Pietrobono S^A, Gaudio E, Gagliardi S, Zitani M, Carrassa L, Migliorini F, Petricci E, Manetti F,

- Makukhin N, Bond AG, Paradise BD, Ciulli A, Fernandez-Zapico ME, Bertoni F, Stecca B. Targeting non-canonical activation of GLI1 by the SOX2-BRD4 transcriptional complex improves the efficacy of HEDGEHOG pathway inhibition in melanoma. *Oncogene*. 2021 May 6. doi: 10.1038/s41388-021-01783-9. (^ **corresponding author**).
10. Pietrobono S, Franci L, Imperatore F, Zanini C, Stecca B, Chiarillo M. MAPK15 Controls Hedgehog Signaling in Medulloblastoma Cells by Regulating Primary Ciliogenesis. *Cancers (Basel)*. 2021 Sep 29;13(19):4903. doi: 10.3390/cancers13194903.
 11. Genadry KC, Pietrobono S*, Rota R, Linardic CM. Soft Tissue Sarcoma Cancer Stem Cells: An Overview. *Front Oncol*. 2018 Oct 26;8:475. doi: 10.3389/fonc.2018.00475. (^ **co-first author**)
 12. Pietrobono S[▲], Stecca B. Aberrant Sialylation in Cancer: Biomarker and Potential Target for Therapeutic Intervention? *Cancers (Basel)*. 2021 Apr 22;13(9):2014. doi: 10.3390/cancers13092014. (^ **corresponding author**).
 13. Pietrobono S, Melisi D. A Novel atTAK Against Hepatocellular Carcinoma: Overcoming Resistance to Sorafenib. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2021;12(3):1151-1152. doi: 10.1016/j.jcmgh.2021.06.005.
 14. Sabbadini F, Bertolini M, De Matteis S, Mangiameli D, Contarelli S, Pietrobono S*, Melisi D. The Multifaceted Role of TGF- β in Gastrointestinal Tumors. *Cancers (Basel)*. 2021 Aug 5;13(16):3960. doi: 10.3390/cancers13163960. (^ **co-last author**)
 15. De Vellis C, Pietrobono S, Stecca B. The Role of Glycosylation in Melanoma Progression. *Cells*. 2021 Aug 19;10(8):2136. doi: 10.3390/cells10082136.
 16. Gaule M, Pesoni C, Quinzii A, Zecchetto C, Casalino S, Merz V, Contarelli S, Pietrobono S, Vissio E, Molinaro L, Manzin E, Volpatto R, Vellani G, Melisi D. Exceptional Clinical Response to Alectinib in Pancreatic Acinar Cell Carcinoma With a Novel ALK-KANK4 Gene Fusion. *JCO Precis Oncol*. 2022 Jan;6:e2100400. doi: 10.1200/PO.21.00400.
 17. Merz V, Mangiameli D, Zecchetto C, Quinzii A, Pietrobono S, Messina C, Casalino S, Gaule M, Pesoni C, Vitale P, Trentin C, Frisinghelli M, Caffo O, Melisi D. Predictive Biomarkers for a Personalized Approach in Resectable Pancreatic Cancer. *Front Surg*. 2022 May 4:866173. doi: 10.3389/fsurg.2022.866173.
 18. Quinzii A, Zecchetto C, Casalino S, Gaule M, Pesoni C, Merz V, Contarelli S, Pietrobono S, Benhadji KA, Melisi D. Clinical Response to Futibatinib in Patients with High-Level FGFR2-Amplified Advanced Gastric Cancer: Two Case Reports. *Clin Drug Investig*. 2022 Aug;42(8):697-701. doi: 10.1007/s40261-022-01183-1. Epub 2022 Jul 19. PMID: 35854171.
 19. Pietrobono S[▲], De Paolo R, Mangiameli D, Marranci A, Battisti I, Franchin C, Arrigoni G, Melisi D, Poliseno L, Stecca B. p38 MAPK-dependent phosphorylation of SOX2 promotes an adaptive response to BRAF inhibitors in melanoma cells. *J Biol Chem* 2022 Sep;298(9):102353. doi: 10.1016/j.jbc.2022.102353. (^ **corresponding author**).
 20. Zecchetto C, Quinzii A, Casalino S, Gaule M, Pesoni C, Merz V, Pietrobono S, Mangiameli D, Pasquato M, Milleri S, Giacopuzzi S, Bencivenga M, Tomezzoli A, de Manzoni G, Melisi D. Targeting FGFR Pathway Is Not an Effective Therapeutic Strategy in Patients with Unselected Metastatic Esophagogastric Cancer Resistant to Trastuzumab. *J Pers Med*. 2023 Mar 11;13(3):508. doi: 10.3390/jpm13030508.
 21. Pietrobono S[▲], Stecca B. Combined targeting of HEDGEHOG signaling and BRD4 as a novel therapeutic option against melanoma. *Oncotarget*. 2023 May 26;14:526-527. doi: 10.18632/oncotarget.28441. (^ **corresponding author**).

SUBMITTED MANUSCRIPTS

1. Pietrobono S, Sabbadini F, Bertolini M, Mangiameli D, De Vita V, Lunardi G, Casalino S, Merz V, Zecchetto C, Quinzii A, Scarlato E, Di Conza G, Lahn M, Melisi D. "Autotaxin is a stromal mechanism of adaptive resistance to the inhibition of TGF β in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma". *Cancer Research*, **In revision**.
2. Bencivenga M, Torroni L, Dal Cero M, Quinzii A, Zecchetto C, Merz V, Casalino S, Taus F, Pietrobono S, Mangiameli D, Filippini F, Alloggio M, Castelli C, Iglesias M, Pera M, Melisi D. "YAP activation is associated to a worse prognosis of Poorly Cohesive gastric cancer". *Journal of Personalized Medicine*, **In revision**.
3. Melisi D, [...], Bassi C. "Perioperative NALIRIFOX in patients with resectable pancreatic ductal adenocarcinoma (nTRO): a single-arm, multicentre, phase 2 trial". *JCO*, **In revision**.

DICHIARAZIONE SOSTITUTIVA DI CERTIFICAZIONE (art. 46 e 47 D.P.R. 445/2000)

La sottoscritta Silvia Pietrobono ai sensi e per gli effetti degli articoli 46 e 47 e consapevole delle sanzioni penali previste dagli art. 75 e 76 del D.P.R. 28 dicembre 2000, n. 445 nelle ipotesi di falsità in atti e dichiarazioni mendaci, dichiara che le informazioni riportate nel presente curriculum vitae, redatto in formato europeo, corrispondono a verità.

Verona, 28/07/2023

