

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Procedura di selezione per la chiamata a professore di II fascia da ricoprire ai sensi dell'art. 18, comma 1, della Legge n. 240/2010 per il settore concorsuale 05/H2 - ISTOLOGIA, (settore scientifico-disciplinare BIO/17 - ISTOLOGIA) presso il Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale (avviso bando pubblicato sulla G.U. n.93 del 05-12-2023 - Codice concorso: 5429

Giovanni Germano

CURRICULUM VITAE

(N.B. IL CURRICULUM NON DEVE ECCEDERE LE 30 PAGINE E DEVE CONTENERE GLI ELEMENTI CHE IL CANDIDATO RITIENE UTILI AI FINI DELLA VALUTAZIONE.

LE VOCI INSERITE NEL FACSIMILE SONO A TITOLO PURAMENTE ESEMPLIFICATIVO E POSSONO ESSERE SOSTITUITE, MODIFICATE O INTEGRATE)

INFORMAZIONI PERSONALI (NON INSERIRE INDIRIZZO PRIVATO E TELEFONO FISSO O CELLULARE)

COGNOME	GERMANO
NOME	GIOVANNI
DATA DI NASCITA	11/03/1979

BREVE DESCRIZIONE DEL RICERCATORE

Sono un immunologo che ha basato gran parte della sua carriera nello studiare il ruolo del sistema immunitario nel cancro con l'obiettivo di identificare strategie molecolari e terapeutiche per trasformare i tumori freddi/immuni refrattari in tumori caldi/immuni responsivi. Ho conseguito il dottorato in immunologia di base e applicata nel 2011, studiando il ruolo dell'immunità adattativa nella progressione tumorale. Nel 2011 mi sono spostato a Zurigo presso l'ospedale universitario nel dipartimento di Oncologia. Nel 2014 sono rientrato in Italia nel gruppo del Prof. Bardelli. Attualmente, guido un team di dottorandi e postdocs nel laboratorio ospitante dove abbiamo scoperto che l'alterazione delle vie di riparazione del DNA, insieme all'utilizzo di immunoterapia, attiva una risposta immunitaria antitumorale nel cancro del colonretto. Queste scoperte insieme a quelle di collaboratori esterni (Luis Diaz, Memorial Sloan Kettering Cancer Center) hanno consentito l'approvazione da parte dell'FDA dell'immunoterapia per tumori con alterazioni nei meccanismi di riparo dei DNA, indipendentemente dall'origine e dalla loro localizzazione. Sulla base dei nostri studi, ho contribuito a co-fondare Neophore Ltd, un'azienda coinvolta nella ricerca di composti chimici in grado di inibire le vie di riparazione del DNA. Ad oggi sono il principal investigator di due finanziamenti ricevuti da AIRC: 1) il primo finanziamento è appena scaduto e mirava a studiare come i tumori eterogenei per il meccanismo di riparo "mismatch repair (MMR)" rispondono ai bloccanti dei checkpoint immunitari; il secondo finanziamento (MFAG) si propone di studiare come la parte non codificante del genoma possa contribuire all'immunogenicità dei tumori MMR compromessi. Dal 2019 sono un ricercatore a tempo determinato dell'Università degli Studi di Torino (RTDA) svolgendo didattica frontale ed integrativa nei corsi di laurea di Scienze Infermieristiche, Medicina e Biotecnologie. Ho conseguito l'abilitazione nazionale nel settore Concorsuale 05/H2 - II Fascia con scadenza nel 2031.

TITOLI

TITOLO DI STUDIO

(indicare la Laurea conseguita inserendo titolo, Ateneo, data di conseguimento, ecc.)

Laurea in Scienze Biologiche (vecchio ordinamento) presso la Facoltà di Scienze Matematiche Fisiche e Naturali, Università degli Studi di Perugia. Votazione: 110/110 cum laude e dignità di stampa.
Progetto di tesi di laurea presso il dipartimento di Biofisica. Professore referente: Prof.ssa Emilia Castigli.
Titolo della tesi: Alterazione dei meccanismi coinvolti nel controllo della proliferazione come possibile substrato per l'azione apoptotica dell'acido okadaico nella linea tumorale GL15.

TITOLO DI DOTTORE DI RICERCA O EQUIVALENTI, OVVERO, PER I SETTORI INTERESSATI, DEL DIPLOMA DI SPECIALIZZAZIONE MEDICA O EQUIVALENTE, CONSEGUITO IN ITALIA O ALL'ESTERO

(inserire titolo, ente, data di conseguimento, ecc.)

21/04/2011

Ph.D. internazionale in "Immunologia di Base e Applicata" parte del programma di Medicina Molecolare dell'Università Vita e Salute San Raffaele. Il progetto di dottorato è stato sviluppato nel laboratorio del Prof. Alberto Mantovani, Dipartimento di Oncologia e Infiammazione, sotto la supervisione della Dott.ssa Paola Allavena, presso l'IRCCS Istituto Clinico e di Ricerca Humanitas, Rozzano (Milano). Nel periodo in questione abbiamo studiato le proprietà della trabectedina, un agente alchilante approvato per il cancro dell'ovaio e dei sarcomi molli, che selettivamente induce apoptosi nei macrofagi associati al tumore. Il progetto ha permesso di identificare nuovi meccanismi d'azione della trabectedina avvalorando l'idea di base di un vantaggio terapeutico nell'eliminazione dei macrofagi associati al cancro.

ALTRI TITOLI CONSEGUITI

(inserire titolo, ente, data di conseguimento, ecc.)

Abilitazione scientifica nazionale: Settore Concorsuale 05/H2 - II Fascia - Quinto Quadrimestre
Validità: Dal 18/11/2020 al 18/11/2031

2019-ad oggi: Ricercatore a tempo determinato (RTDA) presso l'Università degli Studi di Torino

ESPERIENZE LAVORATIVE

01/04/2004-30/03/2006: Borsa di Studio

Istituto Europeo Di Oncologia, Milano, presso il laboratorio della Dott.ssa Lanfrancione (oggi target identification and validation Unit).

Nel laboratorio abbiamo studiato il ruolo di RaLP (RAS Like Protein), un membro della famiglia di Shc che è maggiormente espresso nel melanoma metastatico e nelle fasi precoci della genesi dei melanociti. L'obiettivo del progetto è stato l'identificazione di nuovi possibili partner di RaLP attraverso esperimenti di spettrometria di massa e la comprensione della sua funzione nella differenziazione dei melanociti.

01/04/2006-31/12/2006: Borsa di Studio

IRCCS Istituto Clinico e di Ricerca Humanitas, Rozzano (Milano), Dipartimento di Oncologia e Infiammazione. Nel laboratorio della Dott.ssa Paola Allavena, direttrice del laboratorio di Immunologia cellulare. Durante i mesi della borsa di studio abbiamo approfondito il ruolo della trabectedina (un

farmaco antitumorale di origine naturale) nella capacità di modulare il rilascio di specifiche citochine e chemochine (CCL2, CCL8, PTX3) dai monociti circolanti e dai macrofagi associati al tumore.

01/09/2011-31/12/2013: Post-Doctoral Fellowship

Ospedale Universitario di Zurigo, Dipartimento di Oncologia sotto la supervisione del Dott. Christoph Renner e della Prof.ssa Maries van den broek, direttrice del dipartimento di immunologia dei tumori presso l'università di Zurigo.

La fellowship prevedeva l'identificazione del ruolo di una proteina con caratteristiche enzimatiche (FAP, fibroblast activation protein) espressa su alcune tipologie di cellule neoplastiche (ad esempio quello dell'ovaio) e sui fibroblasti associati al tumore. Abbiamo inoltre studiato il ruolo di FAP nella capacità di degradare fattori di crescita, quali il GM-CSF, e di condizionare così l'infiltrato leucocitario.

01/05/2014-31/12/2014: Post-Doctoral Fellowship

Progetto finanziato dalla Fondazione Piemontese Per L'Oncologia. Titolo del progetto: L'ipossia come elemento chiave nell'indurre eterogeneità nel cancro metastatico del colon retto. Supervisore del progetto: Prof. Alberto Bardelli

01/01/2015-30/04/2017: Post-Doctoral Fellowship

Progetto finanziato dal 7th Framework Programme: Marie Curie Actions, International Cancer Research Fellowship iCARE 2014. Il progetto si proponeva di studiare l'influenza del microambiente tumorale nella resistenza acquisita alle terapie mirate nel cancro del colon retto. In particolare, come un ambiente a bassa percentuale di ossigeno e a ridotta disponibilità di glucosio possa selezionare cellule tumorali con precise alterazioni genetiche. Supervisore del progetto: Prof. Alberto Bardelli

01/05/2017-30/06/2019: Assegnista di ricerca

Assegno di ricerca istituito per studiare le alterazioni a carico dei meccanismi di segnalazione intracellulare utilizzando come modello il cancro del colon retto. Il progetto si proponeva anche di testare l'efficacia di nuovi farmaci sfruttando modelli murini in cui inoculare frammenti di tumore derivanti da paziente. Lo studio è attivo presso il Candiolo Cancer Institute, Dipartimento di Oncologia, Università di Torino (Candiolo). Responsabile Scientifico: Prof. Alberto Bardelli

2019-ad oggi: Candiolo Cancer Institute (Candiolo, Torino) e IFOM, Milano.

Senior Scientist e RTDA dell'Università degli studi di Torino.

In laboratorio, le principali responsabilità includono l'organizzazione e l'allineamento di team interfunzionali (con clinici, biologi, matematici e computazionali), la pianificazione, il perfezionamento e l'esecuzione di strategie per rendere il cancro più visibile al sistema immunitario. In quanto senior contribuisco a diversi progetti supervisionandoli e per alcuni contribuendo anche dal bancone.

COLLABORAZIONI CON CASE FARMACEUTICHE E STARTUP

2017 ad oggi: Co-fondatore e detentore di azioni di NeoPhore LTD con sede a Londra. L'azienda ha l'obiettivo di sviluppare molecole di sintesi in grado di bloccare i meccanismi di riparo del DNA.

ATTIVITÀ DIDATTICA

INSEGNAMENTI E MODULI

(inserire periodo [gg/mm/aa inizio e fine], anno accademico, corso laurea, numero di ore frontali, eventuale CFU)

Università degli Studi di Torino

2018/2019

Tirocini di Medicina Chir. / Vet. II° e III° ANNO.

2019/2020

071702 - INFERMIERISTICA (ABILITANTE ALLA PROFESSIONE SANITARIA DI INFERMIERE), MSL0259C - ISTOLOGIA (MSL0259 - STRUTTURA E MORFOLOGIA DEL CORPO UMANO), 15 ore frontali, CFU 1.
007601 - MEDICINA E CHIRURGIA (TORINO), Istologia ed embriologia, 6 ore frontali.

2020/2021

056701 - BIOTECNOLOGIE; INT0652 - ISTOLOGIA. 12 ore frontali, CFU 1,5
007603 - MEDICINA E CHIRURGIA- SME0716 - ISTOLOGIA ED EMBRIOLOGIA; 2 ore

2021/2022

056701 - BIOTECNOLOGIE; INT0652 - ISTOLOGIA. 12 ore frontali e 2 ore in attività e-learning. CFU 1,5

2022/2023

056701 - BIOTECNOLOGIE; INT0652 - ISTOLOGIA. 12 ore frontali; CFU 1,5

2023/2024

056701 - BIOTECNOLOGIE; INT0652 - ISTOLOGIA. 24 ore frontali previste; CFU 3

ATTIVITÀ DI DIDATTICA INTEGRATIVA E DI SERVIZIO AGLI STUDENTI

ATTIVITÀ DI RELATORE DI ELABORATI DI LAUREA, DI TESI DI LAUREA MAGISTRALE, DI TESI DI DOTTORATO E DI TESI DI SPECIALIZZAZIONE

(inserire numero, anno accademico, ateneo, corso laurea, ecc.)

Università degli Studi di Torino

2019/2020

502203 - MEDICINA MOLECOLARE, Istologia: Esercitazioni, Assistenza a corsi, Didattica Integrativa;(48 ore)

Assistenza Tesi II livello (85 ore), III livello (65 ore)

Ricevimento Studenti (24 ore)

Job Placement (2 ore)

Assistenza per Periodi all'estero (6 ore)

Commissione d'esame (54 ore)

2020/2021

056301 - BIOTECNOLOGIE; Didattica Integrativa; 4 ore

Commissione d'esame (69 ore)

Assistenza Tesi III livello (92 ore)

Ricevimento Studenti (12 ore)

Job Placement (2 ore)

2021/2022

Commissione d'esame (63 ore)

Assistenza Tesi III livello (135 ore)

Ricevimento Studenti (8 ore)

2022/2023

Tirocini Curriculari, due per 230 ore

Commissione d'esame (86 ore)

Assistenza Tesi III livello (45 ore)

Ricevimento Studenti (12 ore)

Università degli Studi di Torino

2022/2023

Relatore di Maria Chiara Manfredi; Tesi di laurea di primo livello. Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute. Corso di Laurea Triennale in Biotecnologie (L-2)

Relatore di Rebecca D'Errico; Tesi di laurea di primo livello. Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute. Corso di Laurea Triennale in Biotecnologie (L-2)

ATTIVITÀ DI TUTORAGGIO DEGLI STUDENTI DI CORSI DI LAUREA MAGISTRALE E DI DOTTORANDI DI RICERCA

(inserire anno accademico, corso laurea, ecc.)

Supervisione nel periodo: 2016-2018

Pratiksha Gulaty (Master's degree, University Hospital Zurich);

Supervisione nel periodo: 2016-2018

Giulia Lerda (Tesi Magistrale, Università di Torino);

Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute. Corso di Laurea Magistrale in Molecular Biotechnology. Biotecnologie Molecolari

Anno Accademico 2017/2018

Supervisione nel periodo: 2018-2019

Sonia Fanelli (Tesi Magistrale, Università di Trieste)

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA VITA; Classe delle Lauree magistrali in Biotecnologie mediche, veterinarie e farmaceutiche LM-9; Corso di Laurea magistrale in Biotecnologie Mediche

Anno Accademico 2018/2019

Supervisione nel periodo: 2017-2021

Vito Amodio (PhD, Università di Torino);

Dottorato in Medicina Molecolare, Università degli Studi di Torino

Supervisione nel periodo: 2022-ad oggi

Eleonora Piumatti (PhD student, Università di Torino).

Dottorato in sistemi complessi per biomedicina quantitativa

SEMINARI

(inserire titolo del seminario, luogo, data, ecc.)

8 novembre 2016:

Progress Report d'Istituto al Candiolo Cancer Institute dal titolo: Inactivation of DNA repair triggers dynamic neoantigen evolution and impairs cancer growth.

7 Febbraio 2018:

Thoracic Oncology Day, Ospedale San Luigi, Orbassano. LECTURE dal titolo: Inactivation of DNA repair triggers neoantigen generation and impairs tumour growth

7 Maggio 2018:

Progress Report d'Istituto al Candiolo Cancer Institute dal titolo: Targeting DNA repair to improve immune-surveillance and restrict cancer growth.

12 Giugno 2018:

Fondazione Andrea e Libi Lorini, Milano. Seminario per Premio conferitomi dal titolo: L'inattivazione del Mismatch Repair, insieme all'immunoterapia, risveglia il sistema immunitario riducendo la crescita tumorale

2 e 9 Ottobre 2018:

Immuno-Oncologia, Niguarda Milano: il panorama attuale e le sfide cliniche presenti (Responsabili scientifici: Salvatore Siena e Andrea Sartore Bianchi)

Seminario dal titolo: Targeting DNA repair to improve immune-surveillance and restrict cancer growth

11 Ottobre 2018:

Immuno-Morning. INGM Milano. Seminario dal titolo: Targeting DNA repair to improve immune-surveillance and restrict cancer growth.

26 Giugno 2019:

IMMUNO-TIME: IL TEMPO DELL'IMMUNOTERAPIA NEL TRATTAMENTO DEI TUMORI SOLIDI (Responsabile Scientifico Carlo Aschele). La Spezia

Modulazione dell'immunoreattività: interazioni tra tumore, ospite e sistema immunitario

14 Ottobre 2019:

Collegio Einaudi Torino.

Seminario dal titolo: Empowering the immune system to fight against cancer

10 Dicembre 2019:

Progress Report d'Istituto al Candiolo Cancer Institute dal titolo:

The role of antigen presentation in response to immune check point blockade in mismatch repair deficient tumors

12 Luglio 2021:

Progress Report d'Istituto al Candiolo Cancer Institute dal titolo: The Impact of Immune-mediated surveillance on cancer cells with mismatch repair alterations

ATTIVITÀ DI RICERCA SCIENTIFICA

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE SELEZIONATE PER IL CONCORSO

(per ciascuna pubblicazione indicare: nomi degli autori, titolo completo, casa editrice, data e luogo di pubblicazione, codice ISBN, ISSN, DOI o altro equivalente)

1. Solinas G, Germano G, Mantovani A, Allavena P. Tumor-associated macrophages (TAM) as major players of the cancer-related inflammation. J Leukoc Biol. 2009;86(5):1065-73. doi: 10.1189/jlb.0609385. PubMed PMID: 19741157.
2. Germano G, Frapolli R, Simone M, Tavecchio M, Erba E, Pesce S, et al. Antitumor and anti-inflammatory effects of trabectedin on human myxoid liposarcoma cells. Cancer Res. 2010;70(6):2235-44. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-09-2335. PubMed PMID: 20215499.
3. Mantovani A, Germano G, Marchesi F, Locatelli M, Biswas SK. Cancer-promoting tumor-associated macrophages: new vistas and open questions. Eur J Immunol. 2011;41(9):2522-5. doi: 10.1002/eji.201141894. PubMed PMID: 21952810.
4. Germano G, Mantovani A, Allavena P. Targeting of the innate immunity/inflammation as complementary anti-tumor therapies. Ann Med. 2011;43(8):581-93. doi: 10.3109/07853890.2011.595732. PubMed PMID: 21756064.
5. Germano G, Frapolli R, Belgiovine C, Anselmo A, Pesce S, Liguori M, et al. Role of macrophage targeting in the antitumor activity of trabectedin. Cancer Cell. 2013;23(2):249-62. doi: 10.1016/j.ccr.2013.01.008. PubMed PMID: 23410977.
6. Prahallad A, Heynen GJ, Germano G, Willems SM, Evers B, Vecchione L, et al. PTPN11 Is a Central Node in Intrinsic and Acquired Resistance to Targeted Cancer Drugs. Cell Rep. 2015;12(12):1978-85. doi: 10.1016/j.celrep.2015.08.037. PubMed PMID: 26365186.
7. Van Emburgh BO, Arena S, Siravegna G, Lazzari L, Crisafulli G, Corti G, et al. Acquired RAS or EGFR mutations and duration of response to EGFR blockade in colorectal cancer. Nat Commun. 2016;7:13665. Epub 2016/12/08. doi: 10.1038/ncomms13665. PubMed PMID: 27929064; PubMed Central PMCID: PMC5155160.
8. Germano G, Lamba S, Rospo G, Barault L, Magrì A, Maione F, et al. Inactivation of DNA repair triggers neoantigen generation and impairs tumour growth. Nature. 2017;552(7683):116-20. Epub 2017/11/29. doi: 10.1038/nature24673. PubMed PMID: 29186113.
9. Germano G, Mauri G, Siravegna G, Dive C, Pierce J, Di Nicolantonio F, et al. Parallel Evaluation of Circulating Tumor DNA and Circulating Tumor Cells in Metastatic Colorectal Cancer. Clin Colorectal Cancer. 2018;17(1):80-3. Epub 2017/11/01. doi: 10.1016/j.clcc.2017.10.017. PubMed PMID: 29195807.
10. Mainardi S, Mulero-Sánchez A, Prahallad A, Germano G, Bosma A, Krimpenfort P, et al. SHP2 is required for growth of KRAS-mutant non-small-cell lung cancer in vivo. Nat Med. 2018;24(7):961-7. Epub 2018/05/28. doi: 10.1038/s41591-018-0023-9. PubMed PMID: 29808006.
11. Truini A, Germano G, Bardelli A. Inactivation of DNA repair-prospects for boosting cancer immune surveillance. Genome Med. 2018;10(1):91. Epub 2018/11/28. doi: 10.1186/s13073-018-0603-9. PubMed PMID: 30486892; PubMed Central PMCID: PMC6260742.

12. Germano G, Amirouchene-Angelozzi N, Rospo G, Bardelli A. The Clinical Impact of the Genomic Landscape of Mismatch Repair-Deficient Cancers. *Cancer Discov.* 2018;8(12):1518-28. Epub 2018/11/15. doi: 10.1158/2159-8290.CD-18-0150. PubMed PMID: 30442708.
13. Rospo G, Lorenzato A, Amirouchene-Angelozzi N, Magrì A, Cancelliere C, Corti G, et al. Evolving neoantigen profiles in colorectal cancers with DNA repair defects. *Genome Med.* 2019;11(1):42. Epub 2019/06/28. doi: 10.1186/s13073-019-0654-6. PubMed PMID: 31253177; PubMed Central PMCID: PMC6599263.
14. Magrì A, Germano G, Lorenzato A, Lamba S, Chilà R, Montone M, et al. High-dose vitamin C enhances cancer immunotherapy. *Sci Transl Med.* 2020;12(532). doi: 10.1126/scitranslmed.aay8707. PubMed PMID: 32102933.
15. Amodio V, Mauri G, Reilly NM, Sartore-Bianchi A, Siena S, Bardelli A, et al. Mechanisms of Immune Escape and Resistance to Checkpoint Inhibitor Therapies in Mismatch Repair Deficient Metastatic Colorectal Cancers. *Cancers (Basel).* 2021;13(11). Epub 20210527. doi: 10.3390/cancers13112638. PubMed PMID: 34072037; PubMed Central PMCID: PMC8199207.
16. Germano G, Lu S, Rospo G, Lamba S, Rousseau B, Fanelli S, et al. CD4 T cell dependent rejection of beta 2 microglobulin null mismatch repair deficient tumors. *Cancer Discov.* 2021. Epub 2021/03/02. doi: 10.1158/2159-8290.CD-20-0987. PubMed PMID: 33653693.
17. Morello G, Cancila V, La Rosa M, Germano G, Lecis D, Amodio V, et al. T Cells Expressing Receptor Recombination/Revision Machinery Are Detected in the Tumor Microenvironment and Expanded in Genomically Over-unstable Models. *Cancer Immunol Res.* 2021;9(7):825-37. Epub 20210503. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-20-0645. PubMed PMID: 33941587.
18. Crisafulli G, Sartore-Bianchi A, Lazzari L, Pietrantonio F, Amatu A, Macagno M, et al. Temozolomide Treatment Alters Mismatch Repair and Boosts Mutational Burden in Tumor and Blood of Colorectal Cancer Patients. *Cancer Discov.* 2022;12(7):1656-75. doi: 10.1158/2159-8290.CD-21-1434. PubMed PMID: 35522273; PubMed Central PMCID: PMC9394384.
19. Amodio V, Lamba S, Chilà R, Cattaneo CM, Mussolin B, Corti G, et al. Genetic and pharmacological modulation of DNA mismatch repair heterogeneous tumors promotes immune surveillance. *Cancer Cell.* 2022. Epub 20221221. doi: 10.1016/j.ccell.2022.12.003. PubMed PMID: 36584674.
20. Berrino E, Aquilano MC, Valtorta E, Amodio V, Germano G, Gusmini M, et al. Unique Patterns of Heterogeneous Mismatch Repair Protein Expression in Colorectal Cancer Unveil Different Degrees of Tumor Mutational Burden and Distinct Tumor Microenvironment Features. *Mod Pathol.* 2023;36(2):100012. Epub 20230110. doi: 10.1016/j.modpat.2022.100012. PubMed PMID: 36853785.

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE AGGIUNTIVE

(per ciascuna pubblicazione indicare: nomi degli autori, titolo completo, casa editrice, data e luogo di pubblicazione, codice ISBN, ISSN, DOI o altro equivalente)

21. Sciacaluga M, Gianfranceschi GL, Rocco S, Germano G, Roti G, Gorello P, et al. Constitutive phosphorylation of Janus kinase 2 in the GL15 glioblastoma derived human cell line. *Oncol Rep.* 2007;17(1):17-23. PubMed PMID: 17143473.
22. Fagiani E, Giardina G, Luzi L, Cesaroni M, Quarto M, Capra M, et al. RaLP, a new member of the Src homology and collagen family, regulates cell migration and tumor growth of metastatic melanomas. *Cancer Res.* 2007;67(7):3064-73. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-06-2301. PubMed PMID: 17409413.
23. Germano G, Allavena P, Mantovani A. Cytokines as a key component of cancer-related inflammation. *Cytokine.* 2008;43(3):374-9. doi: 10.1016/j.cyto.2008.07.014. PubMed PMID: 18701317.
24. Allavena P, Germano G, Marchesi F, Mantovani A. Chemokines in cancer related inflammation. *Exp Cell Res.* 2011;317(5):664-73. doi: 10.1016/j.yexcr.2010.11.013. PubMed PMID: 21134366.
25. Liguori M, Solinas G, Germano G, Mantovani A, Allavena P. Tumor-associated macrophages as incessant builders and destroyers of the cancer stroma. *Cancers (Basel).* 2011;3(4):3740-61. doi: 10.3390/cancers3043740. PubMed PMID: 24213109; PubMed Central PMCID: PMC3763394.
26. D'Incalci M, Frapolli R, Germano G, Allavena P. New activities for the anti-tumor agent trabectedin: taking two birds with one stone. *Oncotarget.* 2013;4(4):496-7. doi: 10.18632/oncotarget.968. PubMed PMID: 23625743; PubMed Central PMCID: PMC3720597.
27. Allavena P, Germano G, Belgiovine C, D'Incalci M, Mantovani A. Trabectedin: A drug from the sea that strikes tumor-associated macrophages. *Oncoimmunology.* 2013;2(6):e24614. doi: 10.4161/onci.24614. PubMed PMID: 23894721; PubMed Central PMCID: PMC3716756.

28. Russo RC, Savino B, Mirolo M, Buracchi C, Germano G, Anselmo A, et al. The atypical chemokine receptor ACKR2 drives pulmonary fibrosis by tuning influx of CCR2. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2018;314(6):L1010-L25. Epub 20180222. doi: 10.1152/ajplung.00233.2017. PubMed PMID: 29469612.
29. Paola Allavena, Giovanni Germano, Alberto Mantovani. *Molecular links between inflammation. Systems Biology of Cancer*. Cambridge University Press. 2015

Il seguente manoscritto è stato accettato dalla rivista *Genome Medicine* e verrà pubblicato a Gennaio 2023:

Rospo, Chilà, Matafora, Basso, Lamba, Bartolini, Bachi, Di Nicolantonio, Mondino, Germano* and Alberto Bardelli * (* co-last and co-corresponding)
Non-canonical antigens are the largest fraction of peptides presented by MHC class I in mismatch repair deficient murine colorectal cancer.
Genome Medicine

PARAMETRI OGGETTIVI RELATIVI ALLE PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

ARTICOLI DI RICERCA IN RIVISTE INTERNAZIONALI (PEER REVIEWED): 29
ARTICOLI DI RICERCA POST DOTTORATO: 17
ARTICOLI DI RICERCA COME PRIMO/CO-PRIMO/ULTIMO/CO-ULTIMO AUTORE: 11
CITAZIONI TOTALI IN SCOPUS: 4171
FATTORE DI IMPATTO TOTALE: 341
FATTORE DI IMPATTO MEDIO: 13,6
INDICE H IN SCOPUS: 21
Codici identificativi del ricercatore: ORCID: 0000-0003-1688-8684, SCOPUS: 16303586800

ORGANIZZAZIONE, DIREZIONE E COORDINAMENTO DI CENTRI O GRUPPI DI RICERCA NAZIONALI E INTERNAZIONALI O PARTECIPAZIONE AGLI STESSI

(per ciascuna voce inserire anno, ruolo, gruppo di ricerca, ecc.)

PI dei seguenti finanziamenti:

- FPRC 5xmille 2017 Ministero Salute PTCRC-Intra 2020 (REGENERATION-YIG 2020 project)
- AIRC MFAG 2019 Grant-ID 24604

Partecipazione a gruppi di ricerca:

-dal 01-04-2006 al 30-08-2011

Collaborazione con il Dott. Remo de Castro Russo, presso il laboratorio del Prof. Mauro Martins Teixeira, Dipartimento di Biochimica ed Immunologia, Belo Horizonte, Brasile. Ho contribuito all'analisi multiparametrica di citochine e chemochine presenti nei campioni dei pazienti.

-dal 01-04-2006 al 30-08-2011

Collaborazione con l'Istituto Nazionale dei Tumori, presso il dipartimento di Oncologia Medica 2 ("Tumori mesenchimali dell'adulto e Tumori rari") della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori gestita dal Prof. Paolo G. Casali. Da tale collaborazione abbiamo pubblicato l'articolo 2 e 5 presenti nella sezione pubblicazioni con ruolo rilevante nella realizzazione degli stessi in quanto primo nome.

-dal 01-05-2014 ad oggi

Collaborazione con l'Ospedale Niguarda di Milano (Dott. Salvatore Siena), con l'Ospedale Molinette di Torino (Dott. Agostino Ponzetti) e l'Istituto Tumori di Milano (Dott. Filippo Pietrantonio) per l'identificazione dei meccanismi molecolari che stanno alla base della resistenza ai farmaci anti-EGFR nella terapia del cancro del colon-retto. Inoltre, la collaborazione ha permesso di studiare la risposta

di pazienti con cancro di colon retto al trattamento con la temozolomide e come questo trattamento è in grado di attivare indirettamente il sistema immunitario. Questa collaborazione ha portato alle pubblicazioni numero 8, 9 dove risulterà essere primo nome e che mi ha visto in prima linea nella gestione del progetto. Per la pubblicazione numero 18 ho svolto un ruolo di consulenza.

-dal 01-05-2014 al 2017

Collaborazione con il gruppo del Prof. Renè Bernards, laboratorio di Carcinogenesi Molecolare, al Netherlands Cancer Institute. Dalla collaborazione abbiamo pubblicato i dei lavori come dimostrano le pubblicazioni numero 6 e 10 contribuendo alla messa a punto e lo sviluppo di modelli animali che ha permesso di verificare l'ipotesi di lavoro.

- dal 01-04-2006 al 2017

Collaborazione con il gruppo del Dott. Maurizio D'Incalci, presso il Dipartimento di Oncologia, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, IRCCS (ora in Humanitas). Da questa collaborazione abbiamo pubblicato i seguenti lavori come dimostrano le pubblicazioni numero 2, 5, 8 e 9. In queste pubblicazioni il mio ruolo è stato quello di leader e coordinatore delle interazioni con gli esperti di modelli preclinici presso il dipartimento di oncologia del Mario Negri.

- dal 01-01-2017 ad oggi

Ruolo di coordinatore dell'attività di ricerca nell'ambito di una collaborazione tra l'azienda Neophore ed il dipartimento di oncologia dell'Università di Torino seguito ad una convenzione tra le due istituzioni. L'obiettivo della collaborazione è di studiare e identificare possibili targets, quali i meccanismi di riparo del DNA, utili a rendere il cancro nuovamente visibile al sistema immunitario. L'interazione con Neophore prevede riunioni mensili per identificare e migliorare le strategie sperimentali in cui ho un ruolo decisionale e di coordinamento.

- dal 01-01-2017 ad oggi

Collaboratore del Progetto: AIRC 5X1000 Insights into the evolving heterogeneity of metastatic colorectal cancer: from mechanisms to therapies. Project no. 21091

Il progetto si propone di studiare l'evoluzione tumorale in termini di eterogeneità dopo trattamenti terapeutici e come questo può condizionare l'infiltrato linfocitario. Il progetto ha l'obiettivo di identificare biomarcatori di risposta nel cancro del colonretto da identificare nel tessuto patologico così come nel sangue di pazienti. Il mio contributo è su più aspetti (dal disegno di esperimenti all'analisi dei risultati ottenuti) del progetto grazie alle mie competenze immunologiche

COLLABORAZIONI CON GRUPPI DI RICERCA NAZIONALI ED INTERNAZIONALI

(le collaborazioni sono provate da pubblicazioni scientifiche o material transfer agreement)

Alberto Bardelli, PhD:

Direttore Scientifico dell'IFOM e Professore Ordinario presso l'Università di Torino. Negli ultimi nove anni, sono stato prima borsista, poi assegnista di ricerca presso il laboratorio di Alberto Bardelli. I risultati della nostra collaborazione sono stati pubblicati e descritti in altre sezioni.

Sergio Abrignani, MD, PhD:

Direttore Scientifico dell'Istituto Nazionale di Genetica Molecolare (INGM) di Milano. Stiamo analizzando il ruolo delle cellule T CD4+ nei tumori con difetti nel MMR.

Salvatore Siena, MD:

Professore Ordinario. Dipartimento di Oncologia ed Ematologia-Oncologia. Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano. Grazie a questa collaborazione stiamo creando una piattaforma di organoidi derivanti da pazienti con cancro del colon retto.

Luis Diaz, MD, PhD:

Capo della divisione di oncologia dei tumori solidi presso il Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York. Stiamo studiando i tumori con difetti nel MMR e la prolifica risposta agli inibitori dei checkpoint immunitari.

Uri Tabori, MD:

Medico presso la Divisione di Ematologia/Oncologia, SickKids Hospital, Toronto, Ontario, Canada. Stiamo studiando come alterazioni costituzionali di entrambe le copie dei geni del MMR contribuisce in termini di carico mutazionale e neoantigeni.

Anna Mondino, PhD:

Unità di attivazione linfocitaria, Università Vita e Salute San Raffaele, Milano. Stiamo collaborando per svelare l'ambiente immunologico dei tumori con difetti nel MMR.

Antonio Sica, PhD:

Laboratorio di Immunologia Molecolare presso l'Istituto Clinico Humanitas. Stiamo già collaborando per studiare come il microambiente immunitario influisce sull'evoluzione tumorale.

Silvia Marsoni MD:

Unità di Medicina di Precisione presso l'IFOM, Milano. L'interazione con la Dr.ssa Marsoni è stata fondamentale per progettare gli studi clinici di Arethusa basati sui risultati preclinici (Germano et al Nature 2017)

Eduard Batlle MD, PhD:

Capo del Laboratorio sul Cancro del Colon presso l'Istituto di Ricerca Biomedica (IRB Barcelona). Stiamo collaborando per definire le caratteristiche molecolari e immunologiche dei tumori con difetti di MMR. Ha precedentemente fornito il modello MTO140.

Renè Bernards, PhD:

Capo della divisione di Carcinogenesi Molecolare presso il Netherlands Kanker Instituut. Ho fatto parte di due progetti interessanti che studiavano il ruolo di PTPN11 come nodo chiave di resistenza alle terapie mirate.

MEMBRO DI SOCIETÀ SCIENTIFICHE

2016 -ad oggi: Membro dell'American Association of Cancer Research
2017 -ad oggi: Membro della Società Italiana di Anatomia e Istologia
2020 -ad oggi: Membro dell'European Association of Cancer Research
2020 -ad oggi: Membro della SIC (società Italiana di Cancerologia)
2023: Membro della SITC (Society for Immunotherapy of Cancer)

ATTIVITÀ QUALI LA DIREZIONE O LA PARTECIPAZIONE A COMITATI EDITORIALI DI RIVISTE SCIENTIFICHE (per ciascuna voce inserire anno, ruolo, rivista scientifica, ecc.)

2016-ad oggi:

Reviewer di manoscritti su riviste scientifiche internazionali: Experimental Physiology, Molecular Oncology, International Journal of Molecular Science, Genome Medicine, Cells, Journal of Cancer Metastasis and Treatments, Frontiers of Immunology, Journal of Experimental and Clinical Cancer Research

2020-Guest Editor della rivista Biology (ISSN 2079-7737; CODEN: BBSIBX IF 4.42)

TITOLARITÀ DI BREVETTI

(per ciascun brevetto, inserire autori, titolo, tipologia, numero brevetto, ecc.)

Title: *Inactivation of DNA repair as an anticancer therapy*
Application Numbers: *PCT/GB2017/051062*
Publication number: *WO/2017/182783*
Inventors:
TORRANCE, Chris
BARDELLI, Alberto
GERMANO, Giovanni
Related patent documents:
CN109069444 EP3445345 JP2019515951 US20210275630 IN201817042758

PREMI E RICONOSCIMENTI NAZIONALI E INTERNAZIONALI PER ATTIVITÀ DI RICERCA

(inserire premio, data, ente organizzatore, ecc.)

- Premio Lorini 2017: Fondazione Andrea e Libi Lorini ha conferito il premio per il lavoro pubblicato sulla rivista Nature (Inactivation of DNA repair triggers neoantigen generation and impairs tumour growth).
- 2015-2017: 7th Framework Programme: Marie Curie Actions, International Cancer Research Fellowship iCARE 2014.

PARTECIPAZIONE IN QUALITÀ DI RELATORE A CONGRESSI E CONVEGNI DI INTERESSE INTERNAZIONALE

(inserire titolo congresso/convegno, data, ecc.)

International Symposium on Metastatic Colorectal Cancer, Heidelberg, Germany; Invited Speaker; October 29-30, 2015

UEG, Vienna; Invited Speaker; 19 October 2016

AACR 2016 Tumor Immunology and Immunotherapy conference; Oral presentation selected from abstract; 20-23 October 2016

AACR Annual Meeting; Speaker in substitution of Prof. Bardelli; 14-18 April 2018

31st Course jointly organized by ESGM, ESHG AND CEUB; Invited Speaker; April 29-May 4, 2018

72° Congresso Nazionale della Società Italiana di Anatomia e Istologia; Oral Presentation selected from Abstract; 20-23 September 2018

ESTRO-EACR: Radioimmunotherapy: from concept to clinical practice; Invited Speaker; 29 April 2019

International Summer School on Immuno-Oncology; Invited speaker; 31 August-2 September 2021

Cancer Research in 2021: SIC Young Researchers take center stage; Invited Speaker; 27-28 October 2021

EACR-ASEICA Symposium: Immunosurveillance and Tumour Evolution; Invited Speaker; 20-23 June 2022

EACR- AACR Conference: Immune Response and DNA Repair, Invited Speaker; March 2023

International Summer School on Immuno- Oncology 3rd edition. Invited speaker; Verbania, 13-16 september 2023.

DINGO (Dynamique-Instabilité Génétique et Oncogénèse) meeting; Speaker in substitution of Prof. Bardelli; Paris (Nov 14-15).

Annual Congress of the European Association of Cancer Research; Invited Speaker; Rotterdam 10-13 June 2024

ATTIVITÀ GESTIONALI, ORGANIZZATIVE E DI SERVIZIO

INCARICHI DI GESTIONE E AD IMPEGNI ASSUNTI IN ORGANI COLLEGIALI E COMMISSIONI, PRESSO RILEVANTI ENTI PUBBLICI E PRIVATI E ORGANIZZAZIONI SCIENTIFICHE E CULTURALI, OVVERO PRESSO L'ATENEIO O ALTRI ATENEI

(inserire incarico/impegno, ente, data, ecc.)

2021: organizzatore dell'incontro tenutosi a Torino dal titolo: Computational Medicine in Oncology, MBC 8ty Novembre 2021

Dal 2022: facente parte del Collegio dei Docenti di Istologia ed Embriologia

2023: commissione di dottorato presso l'Università Indipendente della Catalogna :
PhD Programme in Biochemistry, Molecular Biology and Biomedicine; 21th November 2023

Data

22/12/2023

Luogo

Milano