

**FORMATO EUROPEO
PER IL CURRICULUM
VITAE**



INFORMAZIONI PERSONALI

Nome

FEDERICO Maurizio

Indirizzo

Telefono

Fax

E-mail

maurizio.federico@iss.it

Nazionalità

Data di nascita

ESPERIENZA LAVORATIVA

• Date (da – a)

Luglio 2020- :Direttore f.f. del Centro Nazionale per la Salute Globale presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), Roma.

Gennaio 2017- : Dirigente di Ricerca presso il Centro Nazionale per la Salute Globale ISS;

Marzo 2007: immissione in ruolo come Dirigente di Ricerca ISS;

Settembre 2005-Dicembre 2016: Direttore del Reparto "Patogenesi dei Retrovirus" presso il Centro Nazionale AIDS, ISS;

Ottobre1992-Settembre 2005: Primo Ricercatore presso il Laboratorio di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, ISS;

Giugno 1985-Ottobre1992: Ricercatore di ruolo a tempo indeterminato presso il Laboratorio di Virologia, ISS;

Luglio 1982-Giugno 1985: Borsista presso il Laboratorio di Virologia, ISS.

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

• Date (da – a)

Luglio 1982: Laurea in Scienze Biologiche presso l'Università La Sapienza. Votazione 110/110 con lode.

- Curriculum vitae di
FEDERICO Maurizio

Per ulteriori informazioni:
www.cedefop.eu.int/transparency
www.europa.eu.int/comm/education/index_it.html
www.eurescv-search.com

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

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.

Italiano

Inglese: Lettura: eccellente; Scrittura: eccellente; Capacità di espressione orale: eccellente

Francese: Lettura: Eccellente; Scrittura: buono; Capacità di espressione orale: buono

I primi 5 anni della carriera di ricercatore del dott. Maurizio Federico (MF) sono stati spesi studiando gli effetti antivirali/differenziazione degli interferoni di tipo I e II, nonché gli aspetti molecolari della differenziazione eritroide. Il successo di questa ricerca è testimoniato dalla inclusione nelle "authorship" di 9 articoli pubblicati su riviste internazionali peer-reviewed. Quelle più significative sono:

1. **Romeo G., Affabris E., Federico M., Mechti N., Coccia E.M., Jemma C., & Rossi G.B.**

Establishment of the antiviral state in a/b interferon-resistant Friend cells treated with interferon: induction of 67K protein kinase activity in absence of detectable 2-5A synthetase. **J. Biol. Chem.** **1985**, 260: 3833-3.

2. **Federico M., Romeo G., Affabris E., Coccia E.M. & Rossi G.B.**

2'-5'oligoadenylate synthetase-uninducible alpha/beta-interferon resistant Friend cells develop an antiviral state when permeabilized with lysolecithin and treated with 2'-5' oligoadenylate oligomers. **J. Interferon Res.** **1986**, 6: 233-240.

3. **Coccia E.M., Federico M., Romeo G., Affabris E., Cofano F. & Rossi G.B.**

Interferons α/β and γ -resistant Friend cells variants exhibiting receptor sites for interferons but no induction of 2-5A synthetase and 67K protein kinase. **J. Interferon Res.** **1988**, 8: 113-127.

4. **Affabris E., Federico M., Romeo G., Coccia E. & Rossi G.B.**

Opposite effects of murine interferons on erythroid differentiation of Friend cells. **Virology.** **1988**, 167: 185-193.

La fine degli anni '80 sono stati gli anni dell'affermarsi dell'epidemia di AIDS in Italia. Nell'ambito del Laboratorio di Virologia del Ministero della Salute, MF ha collaborato con il team scientifico impegnato nell'isolamento e caratterizzazione degli isolati di HIV-1 circolanti in Italia. In questo contesto, MF ha contribuito in modo decisivo al primo isolamento, clonaggio molecolare e sequenziamento dell'HIV-1 da un malato italiano di AIDS. Da questo momento è iniziato un intenso lavoro focalizzato sugli aspetti sia molecolari che patogenetici della biologia dell'HIV-1. Il risultato più originale ottenuto da MF nel periodo in

questione è stato l'isolamento di un ceppo HIV-1 non produttore (HIV-1F12) la cui espressione inibisce fortemente la replicazione dell'HIV-1 superinfettante. Questa scoperta è stata oggetto di un brevetto in collaborazione con scienziati di MolMed, un'industria biotecnologica italiana di medie dimensioni, e i risultati sono stati descritti nei seguenti articoli pubblicati su riviste internazionali peer-reviewed leader nel campo della virologia:

1. **Federico M., Titti F., Buttò S., Orecchia A., Carlini F., Taddeo B., Macchi B., Maggiano N., Verani P., Rossi G.B.**
Biologic and molecular characterization of producer and nonproducer clones from HUT-78 cells infected with a patient HIV isolate. **AIDS Res Hum Retrovirol.** **1989.** 5: 385-395.
2. **Federico M., Taddeo B., Carlini F., Nappi F., Verani P., Rossi G.B.**
A recombinant retrovirus carrying a non-producer HIV-1 variant induces resistance to superinfecting HIV. **J Gen. Virol.** **1993.** 74: 2099-2110.
3. **Federico M., Taddeo B., Nappi F., Nicolini A., Rossi G.B., Verani P.**
Transfection of a retroviral construct carrying a non-producer HIV-1 variant induces HIV-1 resistance in CD4+ CEMss cells. **J. Biol Reg Homeost Ag.** **1993.** 7:41-49.
4. **Federico M., Nappi F., Bona R., d'Aloja P., Verani P., Rossi G.B.**
Full expression of transfected non-producer interfering HIV-1 proviral DNA abrogates susceptibility of human He-La CD4+ cells to HIV. **Virology.** **1995.** 206:76-84.

Alla fine degli anni '90, MF diventa responsabile di un team scientifico focalizzato sulla ricerca di base sull'HIV-1 presso il Laboratorio di Virologia dell'Istituto Superiore di Sanità. MF pubblica i primi articoli come autore senior su importanti riviste internazionali peer-reviewed. Il principale campo di interesse è stato lo studio delle funzioni della proteina HIV-1 Nef. A questo proposito, MF scopre un allele HIV-1 Nef unico in grado di trasformare il fenotipo di un HIV-1 infettivo in uno non produttore. Nel frattempo, MF avvia indagini anche nel campo delle tecnologie basate su vettori lentivirali.

- 1 **d'Aloja P., Olivetta E., Bona R., Nappi F., Pedacchia D, Pugliese K., Ferrari G., Verani P. and Federico M.**
Gag, Vif and Nef genes contribute to the homologous viral interference induced by a non-producer human immunodeficiency virus type-1 (HIV-I) variant: identification of novel HIV-1 inhibiting viral protein mutants. **J. Virol.** **1998,** 72,; 4308-4319.
2. **Federico M.**
Lentiviruses as gene delivery vectors. **Curr. Opin. Biotech.** **1999.** Vol.10, N.5, Oct., 448-453.
3. **Olivetta E., Pugliese K., Bona R., d'Aloja P., Ferrantelli F., Santarcangelo A.C., Mattia G., Verani P., and Federico**

M.

cis Expression of the F12 Human Immunodeficiency Virus (HIV) Nef allele transforms the highly productive NL4-3 HIV type 1 to a replication defective strain: involvement of both Env gp41 and CD4 intracytoplasmic tails. **J. Virol.** 2000, 74, 483-492.

4. Fackler O.T., D'Aloja P., Baur A.S., **Federico M.**, and Peterlin B.M.

Nef from Human Immunodeficiency Virus Type 1F12 Inhibits viral production and infectivity. **J. Virol.** 2001, 75, 6601-6608.

In questo periodo MF ha ottenuto i primi finanziamenti per la ricerca come PI di progetti scientifici dedicati allo studio del ruolo di HIV-1 Nef nella patogenesi dell'AIDS, nonché allo sviluppo di nuove terapie anti-HIV basate sulla tecnologia del vettore lentivirale. Inoltre, MF ha ottenuto un secondo brevetto per lo sviluppo di un originale reagente anti-HIV basato sulla terapia genica. Nel frattempo, il team di cui fa parte MF e che è composto da 8-10 persone ha sviluppato una serie di importanti collaborazioni con gruppi scientifici nazionali e internazionali leader nel campo dell'HIV. Ad esempio, un grande sforzo collaborativo è stato sviluppato con il laboratorio diretto dal Prof. B.M. Peterlin, S. Francisco, California, USA, uno scienziato leader mondiale nella ricerca per l'HIV. Inoltre, un'intensa collaborazione con il Dr. A. Baur, Erlangen, Germania, ha prodotto importanti risultati sul ruolo dell'HIV-1 Nef nella patogenesi dell'AIDS. Le collaborazioni internazionali sono state fruttuose anche in termini di ottenimento di finanziamenti alla ricerca da parte della Comunità Europea. MF ha partecipato ai framework FP5 e FP6 come co-PI di progetti incentrati sulla biologia e l'inibizione terapeutica dell'HIV-1 Nef. Inoltre, a partire dal 1998, MF è stato PI di 14 proposte scientifiche approvate dal Programma Nazionale AIDS concesso dal Ministero della Salute italiano. Nel contesto delle indagini su Nef, MF ha scoperto e caratterizzato l'HIV-1 Nefmut che è parte fondamentale della originale piattaforma vaccinale CTL in seguito sviluppata ed ampliata.

1. *Peretti S, Schiavoni I, Pugliese K, Federico M.*
Cell Death Induced by the Herpes Simplex Virus-1 Thymidine Kinase Delivered by Human Immunodeficiency Virus-1-Based Virus-like Particles. *Mol Ther.* 2005 Dec;12(6):1185-1196.
2. *Peretti S, Schiavoni I, Pugliese K, Federico M.*
Selective elimination of HIV-1 infected cells by Env-directed, HIV-1 based Virus Like Particles. **Virology.** 2006, 345(1):115-126.
3. *Di Bonito P., Grasso F., Mochi S., Petrone L., Fanales-Belasio E., Mei A., Cesolini A., Laconi G., Conrad H., Bernhard H., Dembek C.J., Cosma A., Santini S.M., Lapenta C., Donati S., Muratori C., Giorgi C., Federico M.*
Anti-tumor CD8+ cell immunity elicited by HIV-1 based Virus-Like Particles incorporating HPV-16 E7 protein. **Virology.** 2009. 395, 45-55.
4. *Di Bonito P, Ridolfi B, Columba-Cabezas S, Giovannelli A, Chiozzini C, Manfredi F, Anticoli S, Arenaccio C, Federico M.* HPV-E7 delivered by engineered exosomes elicits a protective CD8+ T cell-mediated immune response. **Viruses.**

2015, 7, 1079-1099.

Più recentemente, MF è stato anche coinvolto nello studio dell'interazione esosomi/HIV. In proposito, MF ha pubblicato dati che dimostrano la capacità di ADAM17 attivato caricato negli esosomi da cellule infette da HIV-1 di attivare linfociti T CD4+ primari quiescenti e HIV-1 latente.

1. Lee J.H. Wittki S., Brau T., Dreyer F.S., Kratzel K., Dindorf J., Johnston I.C.D., Gross S., Kremmer E., Zeidler R., Schlotzer-Schrehardt U., Lichtenheld M., Saksela K., Harrer T., Schuler G., **Federico M.**, Baur A.S.
HIV Nef-Associated Paxillin and Pak1/2 Regulate Activation and Secretion of TACE/ADAM10 Proteases, **Mol. Cell** 2013 49: 668-679.
2. Arenaccio C, Chiozzini C, Columba-Cabezas S, Manfredi F, **Federico M.**
Cell activation and HIV-1 replication in unstimulated CD4+ T lymphocytes ingesting exosomes from cells expressing defective HIV- **Retrovirology** 2014, 11:46.
3. Arenaccio C, Chiozzini C, Columba-Cabezas S, Manfredi F, Affabris E, Baur A, **Federico M.**
Exosomes from Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1)-Infected Cells License Quiescent CD4+ T Lymphocytes To Replicate HIV-1 through a Nef- and ADAM17-Dependent Mechanism. **J. Virol.** 2014. 88:11529-11539.
4. Arenaccio C, Anticoli S, Manfredi F, Chiozzini C, Olivetta E, **Federico M.**
Latent HIV-1 is activated by exosomes from cells infected with either replication-competent or defective HIV-1 **Retrovirology** 2015 12, 87.

A questo proposito, il gruppo di ricerca di MF ha sviluppato un nuovo approccio per indurre l'immunità dei linfociti CD8+ T citotossici (CTL) basato sull'ingegnerizzazione in vivo di esosomi e, più in generale, di vescicole extracellulari (EV). Questo è un nuovo approccio alla vaccinazione che impiega un vettore di espressione del DNA che codifica per la proteina mutante HIV-1 Nefmut, un mutante che ha perso tutte le sue funzioni correlate alla patogenesi da HIV, mostrando nel contempo un'altissima efficienza di incorporazione nelle EV anche quando polipeptidi e proteine eterologhe vengono fuse al suo C-terminale. Grazie alla sua funzione di ancoraggio nelle EV, Nefmut è in grado di caricare grandi quantità di antigeni in EV prodotti spontaneamente da tutte le cellule, comprese quelle muscolari. Questa piattaforma di vaccini CTL si è già dimostrata in studi preclinici efficace contro i tumori derivati da HPV-16 e carcinomi mammari HER2 positivi, e si è dimostrata fortemente immunogenica contro un ampio numero di antigeni virali, tra cui VP24, VP40, Gp e NP del virus Ebola, NP del virus Flu-A, NP e Gc del CCHFV, NS3 del WNV, NS3 dell'HCV. La piattaforma di vaccini CTL basata su Nefmut è il risultato di 15 anni di sforzi nel campo delle EV/esosomi, come evidenziato da più di 20 articoli pubblicati su riviste internazionali peer-reviewed. Un brevetto che tutela l'uso industriale della nostra piattaforma è stato recentemente concesso dall'Ufficio Brevetti Europeo (EPO, Patent N. 3389701, Applicante: ISS, pubblicato nel Bollettino Europeo dei Brevetti 20/18 del

29/4/2020), e sono stati finanziati progetti focalizzati sul suo sviluppo. L'inizio del 2020 ha visto l'emergere della epidemia di COVID-19 (virus SARS-CoV-2). In proposito, MF ha intrapreso studi per applicare alla patologia SARS-CoV-2 la tecnologia vaccinale CTL precedentemente sviluppata in ISS, studi che hanno portato alla pubblicazione dei manoscritti qui sotto citati e all'applicazione di nuovi brevetti.

1. *Anticoli S, Manfredi F, Chiozzini C, Arenaccio C, Olivetta E, Ferrantelli F, Capocefalo A, Falcone E, Ruggieri A, **Federico M.*** An exosome-based vaccine platform imparts cytotoxic T lymphocyte immunity against viral antigens. **Biotechnology Journal**, 2018 Apr;13(4):e1700443. doi: 10.1002/biot.201700443. Epub 2018 Mar. 24. PubMed PMID: 29274250.
2. *Anticoli S, Aricò E, Arenaccio C, Manfredi F, Chiozzini C, Olivetta E, Ferrantelli F, Lattanzi L, D'Urso MT, Proietti E, **Federico M.*** Engineered exosomes emerging from muscle cells break immune tolerance to HER2 in transgenic mice and induce antigen-specific CTLs upon challenge by human dendritic cells **Journal of Molecular Medicine**. (Berl). 2018 Feb;96(2):211-221. doi: 10.1007/s00109-017-1617-2. Epub 2017 Dec 27. PMID: 29282521.
3. *Ferrantelli F., Manfredi F., Chiozzini C., Anticoli S., Olivetta E., Arenaccio C., **Federico M.*** DNA vectors generating engineered exosomes as novel CTL vaccine candidates against AIDS, hepatitis B, and tumors. **Molecular Biotechnology**, 2018. 60(11), 773-782. DOI: 10.1007/s12033-018-0114-3
4. *Chiozzini C., Manfredi F., Arenaccio C., Ferrantelli F., Leone P., **Federico M.*** N-Terminal Fatty Acids of NEF^{MUT} Are Required for the CD8⁺ T-Cell Immunogenicity of In Vivo Engineered Extracellular Vesicles. **Vaccines** 2020, 8, 243.
5. **Federico M.** The conundrum of current anti-SARS-CoV-2 vaccines. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2021 Aug;60:46-51. doi: 10.1016/j.cytogfr.2021.03.001. Epub 2021 Mar 6. PMID: 33714693; PMCID: PMC7936752.
6. *Ferrantelli F, Chiozzini C, Manfredi F, Giovannelli A, Leone P, **Federico M.*** Simultaneous CD8⁺ T-Cell Immune Response against SARS-Cov-2 S, M, and N Induced by Endogenously Engineered Extracellular Vesicles in Both Spleen and Lungs. **Vaccines**. 2021 Mar 10;9(3):240. doi: 10.3390/vaccines9030240. PMID: 33801926.
7. *Chiozzini C, Manfredi F, Ferrantelli F, Leone P, Giovannelli A, Olivetta E, **Federico M.*** The C-Terminal Domain of Nef^{mut} Is Dispensable for the CD8⁺ T

Cell Immunogenicity of In Vivo Engineered Extracellular Vesicles. **Vaccines**. 2021 Apr 12;9(4):373. doi: 10.3390/vaccines9040373. PMID: 33921215; PMCID: PMC8068889.

8. *Ferrantelli F, Manfredi F, Chiozzini C, Leone P, Giovannelli A, Olivetta E, Federico M.* Long-Term Antitumor CD8⁺ T Cell Immunity Induced by Endogenously Engineered Extracellular Vesicles. **Cancers** (Basel). 2021 May 8;13(9):2263. doi: 10.3390/cancers13092263. PMID: 34066801; PMCID: PMC8125873.
9. *Federico M.* Virus-Induced CD8⁺ T-Cell Immunity and Its Exploitation to Contain the SARS-CoV-2 Pandemic. **Vaccines**. 2021 Aug 18;9(8):922. doi: 10.3390/vaccines9080922. PMID: 34452047; PMCID: PMC8402519.
10. *Ferrantelli F, Chiozzini C, Manfredi F, Leone P, Spada M, Di Virgilio A, Giovannelli A, Sanchez M, Cara A, Michelini Z, Federico M.* Strong SARS-CoV-2 N-Specific CD8⁺ T Immunity Induced by Engineered Extracellular Vesicles Associates with Protection from Lethal Infection in Mice. **Viruses**. 2022 Feb 6;14(2):329. doi: 10.3390/v14020329. PMID: 35215922; PMCID: PMC8879411.
11. *Federico M.* Biological and Immune Responses to Current Anti-SARS-CoV-2 mRNA Vaccines beyond Anti-Spike Antibody Production. **J Immunol Res**. 2022 May 14;2022:4028577. doi: 10.1155/2022/4028577. PMID: 35607407; PMCID: PMC9124111.
12. *Manfredi F, Chiozzini C, Ferrantelli F, Leone P, Giovannelli A, Sanchez M, Federico M.* Activation of Anti-SARS-CoV-2 Human CTLs by Extracellular Vesicles Engineered with the N Viral Protein. **Vaccines**. 2022 Jun 30;10(7):1060. doi: 10.3390/vaccines10071060. PMID: 35891224; PMCID: PMC9318727.
13. *Federico M.* How Do Anti-SARS-CoV-2 mRNA Vaccines Protect from Severe Disease? **Int J Mol Sci**. 2022 Sep 8;23(18):10374. doi: 10.3390/ijms231810374. PMID: 36142284; PMCID: PMC9499329.
14. *Manfredi F, Chiozzini C, Ferrantelli F, Leone P, Pugliese K, Spada M, Di Virgilio A, Giovannelli A, Valeri M, Cara A, Michelini Z, Andreotti M, Federico M.* Antiviral effect of SARS-CoV-2 N-specific CD8⁺ T cells induced in lungs by engineered extracellular vesicles. **NPJ Vaccines**. 2023 Jun 2;8(1):83. doi: 10.1038/s41541-023-00686-y. PMID: 37268624; PMCID: PMC10237059.
15. *Ferrantelli F, Manfredi F, Chiozzini C, Leone P, Pugliese K, Spada M, Di Virgilio A, Giovannelli A, Valeri M, Cara A, Michelini*

Z, Andreotti M, **Federico M**, SARS-CoV-2-Specific CD8⁺ T-Cells in Blood but Not in the Lungs of Vaccinated K18-hACE2 Mice after Infection. **Vaccines**. 2023; 11(9):1433.
<https://doi.org/10.3390/vaccines11091433>

CAPACITÀ E COMPETENZE
ARTISTICHE
Musica, scrittura, disegno ecc.

Ha appena pubblicato il libro-denuncia. "Le Tre Vite di Lisa", Editore Armando.

PATENTE O PATENTI

Patente A-Patente B

ULTERIORI INFORMAZIONI

E' autore di più di 170 pubblicazioni scientifiche internazionali peer-reviewed, più della metà delle quali come primo o ultimo nome. E' inventore in brevetti la cui titolarità appartiene a ISS. E' stato ed è tuttora responsabile scientifico di progetti scientifici nazionali e internazionali

ALLEGATI

In allegato 1 elenco delle pubblicazioni, dei brevetti e dei progetti scientifici finanziati più recenti.

Autorizzo il trattamento dei miei dati personali ai sensi del Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n. 196 "Codice in materia di protezione dei dati personali". (facoltativo, v. istruzioni)

Firma