

**FORMATO EUROPEO  
PER IL CURRICULUM  
VITAE**



**INFORMAZIONI PERSONALI**

Nome **Castelli Chiara**

E-mail **Chiara.Castelli@istiutotumori.mi.it**

Nazionalità Italiana

Data di nascita 30-07-1959

**ESPERIENZA LAVORATIVA**

- Date (da – a) **80/12.82**
- Nome e indirizzo del datore di lavoro **Andrea Gerritore, direttore**
- Tipo di azienda o settore **l'Istituto di Chimica Biologica dell 'Universita` degli Studi di Milano**
- Tipo di impiego **Studente tesista**
- Principali mansioni e responsabilità **Svolgimento della tesi di laurea maturando una precisa esperienza in dosaggi, purificazioni e cinetiche enzimatiche.**
  
- Date (da – a) **83/2.87.**
- Nome e indirizzo del datore di lavoro **Giorgio Parmiani, direttore**
- Tipo di azienda o settore **Oncologia Sperimentale D, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano,**
- Tipo di impiego **Borsista**
- Principali mansioni e responsabilità **Coinvolta in studi sulla natura biochimica di strutture di membrana implicate nell'interazione tra cellule immunocompetenti ed in ricerche volte alla analisi delle alterazioni antigeniche della membrana cellulare di tumori murini ed umani. Durante questo periodo di attivita' scientifica ha utilizzato tecniche biochimiche quali: SDS PAGE elettroforesi, Western Blot, IEF secondo O'Farrel, mappe peptidiche secondo Cleveland, immunoprecipitazioni.**
  
- Date (da – a) **87/91**
- Nome e indirizzo del datore di lavoro **Giorgio Parmiani, direttore**
- Tipo di azienda o settore **Oncologia Sperimentale D, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano,**
- Tipo di impiego **Ricercatore associato**

- **Principali mansioni e responsabilità**

Responsabile di progetti di ricerca. I programmi di ricerca svolti sono stati diretti alla analisi dei rapporti esistenti tra antigeni di istocompatibilità ed antigeni tumorali con particolare attenzione al melanoma umano. Le tecniche utilizzate hanno coinvolto l'utilizzo di tecniche di biologia molecolare,
  
- **Date (da – a)** **91/93**
- **Nome e indirizzo del datore di lavoro**

Giorgio Parmiani, direttore
- **Tipo di azienda o settore**

Oncologia Sperimentale D, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano,
- **Tipo di impiego**

Ricercatore associato
- **Principali mansioni e responsabilità**

Responsabile di un progetto di caratterizzazione molecolare del recettore T di cloni umani diretti contro cellule tumorali autologhe. Durante lo svolgimento di questi progetti ha utilizzato tecniche di biologia molecolare: produzione e preparazione sonde molecolari, sottoclonaggi in diversi vettori, Southern and Northern blot, costruzione e screening di librerie a cDNA. Questi lavori hanno portato alla definizione di TCR comuni nel riconoscimento immune del melanoma metastatico umano.
  
- **Date (da – a)** **93/95**
- **Nome e indirizzo del datore di lavoro**

Michael Lotze, direttore
- **Tipo di azienda o settore**

PCI, University of Pittsburgh School of Medicine, PA, USA
- **Tipo di impiego**

Visiting fellow
- **Principali mansioni e responsabilità**

Periodo di perfezionamento presso PCI, University of Pittsburgh School of Medicine, PA, USA nel quale ha approfondito lo studio della risposta anti -melanoma con un approccio biochimico volto all'analisi e purificazione di peptidi naturalmente processati e presentati sulla membrana di melanomi umani. Durante lo svolgimento di tale progetto ha acquisito specifiche competenze di analisi biochimica di peptidi mediante l' utilizzo di processi di estrazione e purificazione con reverse HPLC. L'attività svolta ha portato alla identificazione di peptidi melanoma specifici ed immunogenici in pazienti di melanoma.

• Date (da – a) **95/2007**

• Nome e indirizzo del datore di lavoro Giorgio Parmiani, direttore

• Tipo di azienda o settore Immunoterapia dei Tumori Umani, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

• Tipo di impiego Dirigente di ruolo

Responsabile di un gruppo di ricercatori le cui ricerche sono dirette alla analisi della risposta immune anti-tumore. Il suo gruppo ha svolto studi che analizzano caratteristiche immunologiche e biologiche di melanoma, neuroblastoma e carcinoma del colon. Usando tecniche molecolari e approcci di ‘reverse immunology’ con il suo gruppo ha identificato nuovi antigeni tumorali riconosciuti da linfociti T. Ha studiato l’immunogenicità di nuovi epitopi T derivati da tali antigeni e ha definito nuove strategie per aumentarne il potenziale immunogenico. I suoi studi includono la definizione del potenziale immunogenico delle proteine da shock termico, in particolare le proteine HSP70 e Gp96 e la definizione di nuove molecole con attività adiuvante. I suoi studi condotti in collaborazione con il Prof. Frederic Triebel, Immutep S.A., Faculté de Pharmacie, Chatenay-Malabry, France, hanno evidenziato un chiaro ruolo della molecola LAG-3 nel mediare la maturazione fenotipica e funzionale di cellule dendritiche quando fornita in forma ricombinante solubile definendola quindi come un efficace adiuvante immunologico. Sulla base di queste evidenze prodotte *in vitro* in sistemi tumorali umani e sulla base di dati in modelli pre-clinici ottenuti dal Prof. Triebel, è stato disegnato uno studio di vaccinazione ‘(INT 10/22) Studio di vaccinazione, in aperto, di fase II con peptide di survivina in montanide ISA 51VG dopo somministrazione di IMP321, in pazienti con carcinoma prostatico in recidiva biochimica’) che include la molecola ricombinate LAG-3 per uso clinico, denominata IMP321 (fornita per lo studio attraverso la collaborazione attiva con Immutep, France).

• Date (da – a) **2007/oggi**

• Nome e indirizzo del datore di lavoro Licia Rivoltini

• Tipo di azienda o settore Immunoterapia dei Tumori Umani, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

• Tipo di impiego Dirigente di ruolo

• Principali mansioni e responsabilità Durante questo periodo, la Dr.ssa Chiara Castelli ha proseguito i suoi studi nel campo della immunologia dei tumori e ha approfondito il ruolo di cellule T regolatorie (Treg) nella immunità anti-tumore e la loro influenza nel limitare l’efficacia di vaccinazione su base peptidica in pazienti con melanoma. In continuità con gli studi precedenti, ha valutato l’espressione della

molecola regolatoria LAG-3 in diverse popolazioni immunitarie e ha evidenziato che questo marcatore differenzia in modo qualitativo le Treg di donatori da Treg del sangue periferico di pazienti con tumore a stadio avanzato. Le LAG-3<sup>+</sup> Treg espresse nel sangue di pazienti con tumore e arricchite al sito tumorale, sono funzionalmente attive e mostrano un potenziata attività soppressoria. LAG-3<sup>+</sup> Tregs sorte queste due sottopopolazioni sono state separate sorting mediante FACSaria ed analizzate mediante profilo di espressione genica utilizzando la piattaforma Illumina. Sorting e microarray analysis sono stati condotti nei Servizi del Dipartimento di Oncologia Sperimentale e Medicina Molecolare. I dati fino ad ora ottenuti, già validati su campioni indipendenti, individuano nella popolazione LAG-3<sup>+</sup>

Argomenti attuali di studio coinvolgono l'analisi della modulazione della risposta immunitaria in pazienti sottoposti a 'Targeted therapies'. Nell'ambito del trattamento farmacologico ai tumori, i farmaci usati nelle 'targeted therapies' sono stati disegnati per interferire direttamente con la biologia della cellula tumorale. Tuttavia è sempre più evidente che questo tipo di farmaci possono anche avere effetti sul comparto immunitario e potenzialmente contribuire alla loro efficacia clinica. La conoscenza precisa della loro valenza immunologica può essere perciò cruciale in un'ottica traslazionale per il disegno mirato di terapie combinate che associno trattamento farmacologico con approcci immunologici di terapia. In questa prospettiva di studio, la Dr.ssa Castelli ha iniziato una attiva collaborazione con il gruppo interdisciplinare per lo studio dei sarcomi che ha portato al disegno di uno studio osservazionale (INT85/10) che si prefigge di valutare la modulazione del sistema immunitario in pazienti con sarcomi delle parti molli (STS) e GIST trattati con targeted therapies. Parte del suo gruppo in collaborazione con Chirurgia Apparato Digerente e Trapianto di Fegato sta attualmente indagando il ruolo dei variazioni metaboliche associate all'ipossia nel tumore del fegato. In particolare studia l'espressione e l'attività funzionale di molecole regolatrici del pH la cui espressione è regolata da IF1a, nel microambiente del carcinoma epatico. Durante questo periodo ha svolto attività di tutor per studenti PhD.


## ISTRUZIONE E FORMAZIONE

• Date (da – a)	78/82. Abilitata all'esercizio della professione di Biologo avendo sostenuto l'esame di Stato presso l'Università degli Studi di Milano il 12.84.
• Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione	Università degli Studi di Milano
• Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio	Titolo della tesi: Identificazione di una attività interferente nel dosaggio della fosfoenolpiruvatocarbossichinasi
• Qualifica conseguita	Laurea in Scienze Biologiche
• Livello nella classificazione nazionale (se pertinente)	110 e lode
• Date (da – a)	12.84. Abilitata all'esercizio della professione di Biologo avendo sostenuto l'esame di Stato presso l'Università degli Studi di Milano il 12.84..

**Milano, 13 ottobre , 2017**

### **NOME E COGNOME (FIRMA)**

La sottoscritta è a conoscenza che, ai sensi dell'art.76 DPR 28/12/2000 n.445, le dichiarazioni mendaci, la falsità negli atti e l'uso di atti falsi sono puniti ai sensi del codice penale e delle leggi speciali. Inoltre, la sottoscritta autorizza al trattamento dei dati personali, secondo quanto previsto dal D. lgs. 196/03



**Chiara Castelli**