

Dr. Marcella Tazzari, PhD**Informazioni Personali**

Indirizzo Personale**Indirizzo del Lavoro** Via Piero Maroncelli 40, Meldola (FC), Italia**Telefono****e-mail** marcella.tazzari@irst.emr.it**Data e Luogo di nascita****Codice Fiscale****Occupazione Attuale e Qualifica**

01-06-2020- ad oggi Contratto di Dirigente Area Ricerca (Fascia A) a tempo determinato presso **IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) "Dino Amadori" S.r.l.**, SC Oncologia clinica e sperimentale Immunoterapia, Tumori rari e Centro Risorse Biologiche, Unità di Immunoterapia – Terapia Cellulare e Biobanca. Ruolo di Responsabile della Piattaforma *Immune Microenvironment, Adoptive and Vaccine Approaches*.

Esperienza Professionale

20.06.2017 – 01-06-2020 Contratto di Dirigente Area Ricerca (Fascia A) a tempo determinato presso **IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) "Dino Amadori" S.r.l.**, Unità di Immunoterapia – Terapia Cellulare e Biobanca. Area di Ricerca: Immuno-monitoraggio e analisi della risposta antigene-specifica in pazienti trattati con vaccino a cellule dendritiche.

01.06.2016 - 31.12.2017 Periodo di post-dottorato all'estero presso il Tumor Immunology Lab, coordinato dal Prof. Carl Figdor, Department of Tumor Immunology, **Radboud Institute for Molecular Life Sciences** (RIMLS, Radboudumc, Nijmegen, The Netherlands). Titolare di una borsa di studio per l'Estero finanziata dalla Fondazione Italiana Ricerca sul Cancro (FIRC). Titolo del progetto: *"A novel human skin organoid model to investigate myeloid cell-tumor cell interactions in the melanoma microenvironment"*. Area di Ricerca: studio dei meccanismi immunosoppressori nel microambiente tumorale mediante l'utilizzo di modelli 3D di melanoma e analisi immunostochimica multiparametrica su tessuto.

01.01.2016 - 10.04.2016 Contratto di Collaborazione Occasionale presso l'Unità di Immunoterapia dei Tumori Umani, Dipartimento di Oncologia Sperimentale e Medicina Molecolare, **Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori**, Milano (Italia). Area di Ricerca: Studio della risposta immunitaria in pazienti di sarcoma dei tessuti molli.

01.01.2013 - 31.12.2015 Titolare di una Borsa di Studio Triennale *"Guglielmina Lucatello e Gino Mazzega"* finanziata dalla Fondazione Italiana Ricerca sul Cancro (FIRC). Titolo del progetto: *"Targeted-Therapies in Soft Tissue Sarcoma patients: immune mechanisms as co-players of the anti-tumor response"*. Unità di Immunoterapia dei Tumori Umani, Dipartimento di Oncologia Sperimentale e Medicina Molecolare, **Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori**, Milano (Italia). Area di Ricerca: Immuno-monitoraggio, studio dei meccanismi immunosoppressori e della risposta anti-tumorale in pazienti di sarcoma dei tessuti molli.

01.11.2009 - 31.12.2012 Titolare per quattro anni consecutivi di una Borsa di Studio annuale nell'ambito della ricerca immunologica e immunoterapia dei tumori. Unità di Immunoterapia dei Tumori Umani, Dipartimento di Oncologia Sperimentale e Medicina Molecolare, **Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori**, Milano (Italia). Area di Ricerca: Studio dei meccanismi immunosoppressori e delle cellule staminali tumorali in pazienti di melanoma.

15.05.2008 - 15.02.2009 Tesi Sperimentale, presso il laboratorio del Prof. Rolf Kiessling, Department of Oncology-Pathology, **Cancer Center Karolinska**, Karolinska Hospital (Sweden). Progetto: Studio dell'effetto immunomodulatorio della proteina Tat di HIV in modelli di melanoma murini.

Istruzione e Formazione

24.06.2014 Esame di Dottorato di Ricerca, Titolo della Tesi: *"Immunological signature in naïve and sunitinib treated soft tissue sarcoma patients: role of myeloid cells"*, conseguito presso l'Università degli Studi di Milano.

01.01.2011 - 24.06.2014 Dottorato di Ricerca in Scienze Biologiche e Molecolari (XXVI ciclo), svolto presso l'Unità di Immunoterapia dei Tumori Umani, Dipartimento di Oncologia Sperimentale e Medicina Molecolare, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori (Milano) in collaborazione con l'Università degli Studi di Milano. Supervisor: Chiara Castelli.

06.2009 Esame di Stato per l'abilitazione all'esercizio della professione di Farmacista svolto presso l'Università degli Studi di Ferrara.

09.2003 - 03.2009 Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche. Titolo conseguito in data 27/03/2009, votazione 110/110 *cum laude*, Università degli Studi di Ferrara. Titolo della Tesi *"The HIV-1 Tat as a potential adjuvant to improve Survivin-DNA Vaccines against Cancer"*. Prof. Riccardo Gavioli

09.1998 - 06.2003 Diploma di scuola superiore, votazione 100/100 *cum laude*. Liceo Scientifico Statale "G. Ricci Curbastro" (Lugo, RA)

Prima Lingua (Madrelingua) **Italiano**

Altre Lingue **Inglese**

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

Volontaria dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) e dell'Istituto Oncologico Romagnolo (IOR).

Capacità, Competenze Tecniche e Attività Scientifiche

Tecniche di Laboratorio (Biologia Cellulare e Molecolare):

Isolamento di PBMC da prelievo di sangue/Bufly-Coat, dissociazione enzimatica e meccanica di campioni biotici da chirurgia, isolamento ed espansione di linfociti e ottenimento di colture tumorali primarie da campioni chirurgici, citofluorimetria multiparametrica e immunomonitoraggio, saggio CBA (Cytokine-Bead-Array), ELISpot, ELISA, separazione cellulare magnetica e coltura *in vitro* di popolazioni leucocitarie isolate dal sangue (linfociti, monociti, cellule dendritiche), coltura *in vitro* di cellule tumorali, analisi della risposta antigene-specifica, saggi per la valutazione della vitalità e della proliferazione cellulare (MTT assay, CFSE staining, Annexin/PI Staining, Test di soppressione *in vitro*), saggio di stabilizzazione dell'MHC di class I, estrazione e quantificazione degli acidi nucleici (DNA, RNA), retroscrittione e Real-Time PCR (Taqman e SYBR Green), Western-Blot, generazione e utilizzo di modelli multi-cellulari 3D (sferoidi) e culture organotipiche, immunostochimica sia standard (DAB) che sequenziale (AEC), incluso l'utilizzo del sistema TSA/OPAL, immunofluorescenza in sistemi cellulari 2D, 3D e su tessuti, preparazione Librerie Next Generation Sequencing (anche per trascrittoma a singola cellula su piattaforma 10xGenomics).

Competenze informatiche:

Pacchetto Office, Photoshop, GraphPad Prism 9, analisi di sequenza di DNA, RNA e proteine, analisi di campioni di citofluorimetria (FlowJo, Kaluza Software, SPICE e SPADE), analisi di profili di espressione genica (IPA, Ingenuity Pathway Analysis). NetMHC per l'analisi di epitopi immunogeneici. Analisi di immagini per la caratterizzazione del microambiente tumorale: inForm (Vectra PerkinElmer), ImageJ/FIJI, FCSExpress, QuPath, Aperio ImageScope. Analisi di trascrittoma a singola cellula con Loupe Browser. RefWorks per la bibliografia.

Capacità e competenze relazionali e organizzative:

Ottima capacità di pianificazione degli esperimenti di laboratorio, ottima capacità di scrittura di progetti scientifici e lavori sperimentali, spirito di squadra e apertura alla collaborazione con gruppi nazionali e internazionali. Cordiale con i colleghi e ordinata.

Principali ambiti di ricerca:

- Monitoraggio nel sangue periferico di cellule immunosoppressive (cellule mieloidi soppressive e cellule T regolatorie) e della risposta antigene specifica.

- Studio del microambiente tumorale mediante analisi multiparametrica su tessuto e attraverso la creazione *in vitro* di sistemi multi-cellulari 3D che permettano di ricapitolare e studiare le interazioni tra sistema immunitario e tumore. Obiettivo finale: definizione dei meccanismi di resistenza che impediscono l'efficacia delle attuali terapie immunologiche.
- Sviluppo e Implementazione di nuove Terapie Medicinali Avanzate (ATMPs) con specifico riferimento a CAR-NK, TIL e vaccini a cellule dendritiche.

01.2022 PI di un My First AIRC Grant dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro. Titolo del progetto: *"Unveiling the function of tertiary lymphoid structures and associated CXCL13 to enhance immunotherapy in solid tumors"*.

Revisore ad hoc per riviste internazionali peer-reviewed (Journal of Immunotherapy of Cancer, Frontiers in Immunology, Cancers, Vaccines, Biomedicines).

Editor a chiamata per Special Issues (Frontiers in Immunology, Frontiers in Bioscience-Landmark)

Membro di diverse comunità scientifiche internazionali: EATRIS (European infrastructure for translational medicine) - ATMP Platform, SITC's Women in Cancer Immunotherapy Network.

Presentazioni a Congressi

Prodotti di Terapia Avanzata: Dalla Ricerca al Trattamento

26-28 Maggio 2022, Cervia, Italia

Comunicazione Orale: *"Dal vaccino a cellule dendritiche ad una terapia adottiva con linfociti T autologhi"*

5th ACC Annual Meeting Virtual Congress

28-31 Ottobre 2020

"The human organotypic melanoma culture for studying immune cell function within the tumor microenvironment"

"Sequential immunohistochemistry and computational image analysis for the assessment of tumor-infiltrating myeloid cells"

EACR 2020 Virtual Congress

18-19 Giugno 2020

"A novel human organotypic melanoma culture sheds light on the plasticity of intra-tumoral CD1c+ dendritic cells"

XV NIBIT Meeting

5-7 Ottobre 2017, Siena, Italia

Comunicazione Orale: *"A novel human melanoma three-dimensional immunocompetent skin model for studying immune cell function within the tumor microenvironment."*

2014 CDDF Workshop NEW FRONTIERS IN THE USE AND DEVELOPMENT OF COMPANION DIAGNOSTICS

11-12 Dicembre 2014, Brussels

Comunicazione Orale: *"Predictive value of regulatory T-cells and MDSC for response to immunotherapy"*.

12th National NIBIT Meeting

8-11 Ottobre 2014, Siena, Italia

Poster: *"Investigating the role of the immune system in imatinib-treated dermatofibrosarcoma protuberans patients"*

15th International Congress of Immunology (ICI2013)

22-27 Agosto 2013, Milano, Italia

Poster: *"Anti-angiogenic therapy attenuates local and systemic immune suppression in patients with solitary fibrous tumour favoring the onset of adaptive immune response"*

3rd Meeting of Milan Meets Immunology (MMI)

"IMMUNOLOGY: FROM BENCH TO BEDSIDE AND BACK"

14 Novembre 2012, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano, Italia

Comunicazione Orale: *"Targeted-Therapy attenuates local and systemic immune suppression in patients with Soft Tissue Sarcoma favoring the onset of adaptive tumor immunity"*

10th National NIBIT Meeting

5-7 Novembre 2012, Certosa di Pontignano, Siena, Italia

Comunicazione Orale: "Targeted-Therapy attenuates local and systemic immune suppression in patients with Soft Tissue Sarcoma favoring the onset of adaptive tumor immunity"**3rd European Congress of Immunology**

5-8 Settembre 2012 Glasgow, Scozia

Poster: "Targeted-Therapy attenuates local and systemic immune suppression in patients with Soft Tissue Sarcoma favoring the onset of adaptive tumor immunity"**XVI CONVEGNO NAZIONALE IMI Intergruppo Melanoma Italiano.**

25-27 Ottobre 2010 Forlì (FC), Italia

Poster: "Modulation of Regulatory T cells in Cancer Patients Treated with Immunotherapy"**11th International Symposium on Dendritic Cells in Foundamental and Clinical Immunology. DC2010: Forum on Vaccine Science**

26-30 Settembre 2010, Lugano, Svizzera

Poster: "Anti-VEGF therapy affect frequency of peripheral Tregs in renal cancer patients: role of VEGFR2 in the functional activation of Tregs"**Publicazioni**

h-Index: 12 (Scopus)

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8112-1773>

ResearcherID: D-7885-2017

1. Pancisi, E.; Granato, A.M.; Scarpi, E.; Ridolfi, L.; Carloni, S.; Moretti, C.; Guidoboni, M.; De Rosa, F.; Pignatta, S.; Piccinini, C.; Soldati, V.; Calabrò, L.; Framarini, M.; Stefanelli, M.; Bulgarelli, J.; **Tazzari, M.**; Fanini, F.; Petrini, M. Stability Program in Dendritic Cell Vaccines: A "Real-World" Experience in the Immuno-Gene Therapy Factory of Romagna Cancer Center. *Vaccines* 2022, 10, 999. doi.org/10.3390/vaccines10070999
2. Baldi GG, Gronchi A, **Tazzari M**, Stacchiotti S. Immunotherapy in soft tissue sarcoma: current evidence and future perspectives in a variegated family of different tumor. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2022 Apr 26:1-13. doi: 10.1080/14737140.2022.2065986.
3. **Tazzari M**, Bergamaschi L, De Vita A, Collini P, Barisella M, Bertolotti A, Ibrahim T, Pasquali S, Castelli C, Vallacchi V. Molecular Determinants of Soft Tissue Sarcoma Immunity: Targets for Immune Intervention. *Int J Mol Sci.* (2021) 13;22(14):7518. doi: 10.3390/ijms22147518.
4. Turrone S, Petracci E, Edefonti V, Giudetti AM, D'Amico F, Paganelli L, Giovannetti G, Del Coco L, Fanizzi FP, Rampelli S, Guerra D, Rengucci C, Bulgarelli J, **Tazzari M**, Pellegrini N, Ferraroni M, Nanni O, Serra P. Effects of a Diet Based on Foods from Symbiotic Agriculture on the Gut Microbiota of Subjects at Risk for Metabolic Syndrome. *Nutrients* (2021) Jun 17;13(6):2081. doi: 10.3390/nu13062081.
5. Huber V, Di Guardo L, Lalli L, Giardiello D, Cova A, Squarcina P, Frati P, Di Giacomo AM, Pilla L, **Tazzari M**, Camisaschi C, Arienti F, Castelli C, Rodolfo M, Beretta V, Di Nicola M, Maio M, Del Vecchio M, de Braud F, Mariani L, Rivoltini L. Back to simplicity: a four-marker blood cell score to quantify prognostically relevant myeloid cells in melanoma patients (2021). Feb;9(2):e001167. *J Immunother Cancer.* doi: 10.1136/jitc-2020-001167.
6. Nicolini F, Bravaccini S, Mazza M, Gruszka AM, **Tazzari M**, Martín-Antonio B, Juan M, Ibrahim T, Maltoni R, Martinelli G, Cerchione C. CAR T cells targeting options in the fight against multiple myeloma (2020). *Panminerva Med* doi: 10.23736/S0031-0808.20.04146-4.
7. Di Blasio S, van Wigcheren GF, Becker A, van Duffelen A, Gorris M, Verrijp K, Stefanini I, Bakker GJ, Bloemendal M, Halilovic A, Vasaturo A, Bakdash G, Hato SV, de Wilt JHW, Schalkwijk J, de Vries IJM, Textor JC, van den Bogaard EH, **Tazzari M*** & Figdor CG*. The tumour microenvironment shapes dendritic cell plasticity in a human organotypic melanoma culture. *Nat Commun* (2020) 2;11(1):2749. doi: 10.1038/s41467-020-16583-0. [doi] *Last and Corresponding-Authors
8. Bulgarelli J, **Tazzari M***, Granato AM, Ridolfi L, Maiocchi S, de Rosa F, et al. Dendritic Cell Vaccination in

- Metastatic Melanoma Turns "Non-T Cell Inflamed" Into "T-Cell Inflamed" Tumors. *Front Immunol* (2019) **10**:2353. doi: 10.3389/fimmu.2019.02353 [doi]. *Corresponding-Author
9. **Tazzari M**, Brich S, Tuccitto A, Bozzi F, Beretta V, Spagnuolo RD, et al. Complex Immune Contextures Characterise Malignant Peritoneal Mesothelioma: Loss of Adaptive Immunological Signature in the More Aggressive Histological Types. *J Immunol Res* (2018) **2018**:5804230. doi: 10.1155/2018/5804230 [doi].
 10. Camisaschi C, Vallacchi V, Vergani E, **Tazzari M**, Ferro S, Tuccitto A, Kuchuk O, Shahaj E, Sulsenti R, Castelli C, Rodolfo M, Rivoltini L, Huber V (2016) Targeting Immune Regulatory Networks to Counteract Immune Suppression in Cancer. *Vaccines (Basel)* **4**: E38, doi:E38 [pii]
 11. **Tazzari M**, Indio V, Vergani B, De Cecco L, Rini F, Negri T, Camisaschi C, Fiore M, Stacchiotti S, Dagrada GP, Casali PG, Gronchi A, Astolfi A, Pantaleo MA, Villa A, Lombardo C, Arienti F, Pilotti S, Rivoltini L, Castelli C (2016) Adaptive Immunity in Fibrosarcomatous Dermatofibrosarcoma Protuberans and Response to Imatinib Treatment. *J Invest Dermatol*, doi:S0022-202X(16)32355-7 [pii]
 12. Tuccitto A, **Tazzari M**, Beretta V, Rini F, Miranda C, Greco A, Santinami M, Patuzzo R, Vergani B, Villa A, Manenti G, Cleris L, Giardiello D, Alison M, Rivoltini L, Castelli C, Perego M (2016) Immunomodulatory Factors Control the Fate of Melanoma Tumor Initiating Cells. *Stem Cells* **34**: 2449-2460, doi:10.1002/stem.2413 [doi]
 13. Spagnuolo RD, Brich S, Bozzi F, Conca E, Castelli C, **Tazzari M**, Maestro R, Brenca M, Gualeni AV, Gloghini A, Stacchiotti S, Pierotti MA, Pilotti S, Negri T (2016) Sunitinib-induced morpho-functional changes and drug effectiveness in malignant solitary fibrous tumours. *Oncotarget*, doi:10.18632/oncotarget.7523 [doi]
 14. Stacchiotti S, Astolfi A, Gronchi A, Fontana A, Pantaleo MA, Negri T, Brenca M, **Tazzari M**, Urbini M, Indio V, Colombo C, Radaelli S, Brich S, Dei Tos AP, Casali PG, Castelli C, Dagrada GP, Pilotti S, Maestro R (2016) Evolution of Dermatofibrosarcoma Protuberans to DFSP-Derived Fibrosarcoma: An Event Marked by Epithelial-Mesenchymal Transition-like Process and 22q Loss. *Mol Cancer Res* **14**: 820-829, doi:10.1158/1541-7786.MCR-16-0068 [doi]
 15. Stacchiotti S, Pantaleo MA, Negri T, Astolfi A, **Tazzari M**, Dagrada GP, Urbini M, Indio V, Maestro R, Gronchi A, Fiore M, Dei Tos AP, Conca E, Palassini E, Vincenzi B, Grosso F, Pilotti S, Castelli C, Casali PG (2016) Efficacy and Biological Activity of Imatinib in Metastatic Dermatofibrosarcoma Protuberans (DFSP). *Clin Cancer Res* **22**: 837-846, doi:10.1158/1078-0432.CCR-15-1243 [doi]
 16. Castelli C, Rivoltini L, Rodolfo M, **Tazzari M**, Belgiovine C, Allavena P (2015) Modulation of the myeloid compartment of the immune system by angiogenic- and kinase inhibitor-targeted anti-cancer therapies. *Cancer Immunol Immunother* **64**: 83-89, doi:10.1007/s00262-014-1576-1 [doi]
 17. **Tazzari M**, Palassini E, Vergani B, Villa A, Rini F, Negri T, Colombo C, Crippa F, Morosi C, Casali PG, Pilotti S, Stacchiotti S, Rivoltini L, Castelli C (2015) Melan-A/MART-1 immunity in a EWS-ATF1 translocated clear cell sarcoma patient treated with sunitinib: a case report. *BMC Cancer* **15**: 58-015-1044-0, doi:10.1186/s12885-015-1044-0 [doi]
 18. **Tazzari M**, Negri T, Rini F, Vergani B, Huber V, Villa A, Dagrada P, Colombo C, Fiore M, Gronchi A, Stacchiotti S, Casali PG, Pilotti S, Rivoltini L, Castelli C (2014) Adaptive immune contexture at the tumour site and downmodulation of circulating myeloid-derived suppressor cells in the response of solitary fibrous tumour patients to anti-angiogenic therapy. *Br J Cancer* **111**: 1350-1362, doi:10.1038/bjc.2014.437 [doi]
 19. Stacchiotti S, Pantaleo MA, Astolfi A, Dagrada GP, Negri T, Dei Tos AP, Indio V, Morosi C, Gronchi A, Colombo C, Conca E, Toffolatti L, **Tazzari M**, Crippa F, Maestro R, Pilotti S, Casali PG (2014) Activity of sunitinib in extraskeletal myxoid chondrosarcoma. *Eur J Cancer* **50**: 1657-1664, doi:10.1016/j.ejca.2014.03.013 [doi]
 20. Camisaschi C, Filipazzi P, **Tazzari M**, Casati C, Beretta V, Pilla L, Patuzzo R, Maurichi A, Cova A, Maio M, Chiarion-Sileni V, Tragni G, Santinami M, Vergani B, Villa A, Berti E, Umansky L, Beckhove P, Umansky V, Parmiani G, Rivoltini L, Castelli C (2013) Effects of cyclophosphamide and IL-2 on regulatory CD4+ T cell frequency and function in melanoma patients vaccinated with HLA-class I peptides: impact on the antigen-specific T cell response. *Cancer Immunol Immunother* **62**: 897-908, doi:10.1007/s00262-013-1397-7 [doi]

21. Castelli C, **Tazzari M**, Negri T, Vergani B, Rivoltini L, Stacchiotti S, Pilotti S (2013) Structured myeloid cells and anti-angiogenic therapy in alveolar soft part sarcoma. *J Transl Med* **11**: 237-5876-11-237, doi:10.1186/1479-5876-11-237 [doi]
22. Lladser A, Ljungberg K, Tufvesson H, **Tazzari M**, Roos AK, Quest AF, Kiessling R (2010) Intradermal DNA electroporation induces survivin-specific CTLs, suppresses angiogenesis and confers protection against mouse melanoma. *Cancer Immunol Immunother* **59**: 81-92, doi:10.1007/s00262-009-0725-4 [doi]

Capitoli:

1. Camisaschi C, **Tazzari M**, Rivoltini L, Castelli C (2014) Monitoring the frequency and function of regulatory T cells and summary of the approaches currently used to inhibit regulatory T cells in cancer patients. *Methods Mol Biol* **1139**: 201-221, doi:10.1007/978-1-4939-0345-0_18 [doi]

Il sottoscritto 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, il sottoscritto autorizza al trattamento dei dati personali, secondo quanto previsto dal D. lgs. 196/03.

Meldola, 29/08/2022

In Fede