

# Francesco Manfredi

## Informazioni personali

---

data di nascita:

luogo di nascita:

Cittadinanza:

Italiana

## formazione

---

*Febbraio 2018*

**Dottorato in Scienze e Tecnologie Biomediche**  
**Università “Roma Tre”**

Titolo della tesi: “Immunogen design and delivery: a new method based on exosomes”

*Luglio 2011*

**Laurea Specialistica in Genetica e Biologia Molecolare**  
**Università “La Sapienza” di Roma**, votazione: 110 e lode.

Titolo della tesi: “Studio della secrezione esosomiale in neuroblastomi murini differenziati”.

*Luglio 2008*

**Laurea Triennale in Scienze Biologiche**  
**Università “La Sapienza” di Roma**

Titolo della tesi: “Risposta cellulare all’ipertensione oculare acuta sperimentale in retina di ratto”.

## **Altre esperienze formative**

---

*Settembre 2016*

European biotech week

“Vaccini genetici: i vaccini del futuro per le malattie infettive e per il cancro”.

Laboratorio/formazione.

Takis s.r.l. Roma

*Dicembre 2009*

“decima Scuola sullo studio del proteoma”

Vitorchiano (Viterbo), Italy.

## **Esperienza lavorativa**

---

*Marzo 2021 – Marzo 2023*

**Centro Nazionale per la Salute Globale**

**Istituto Superiore di Sanità, Roma**

Ricercatore

*Febbraio 2019 – febbraio 2021*

**BiovelocITA S.r.l., Milano**

Ricercatore

Collaboratore sul progetto “Applicazione di una piattaforma vaccinale CTL basata su esosomi” presso Istituto Superiore di Sanità, Roma.

*Aprile 2018 – gennaio 2019*

**Carlbiotec s.r.l., Frascati, Roma**

Responsabile di linea – biologia molecolare

*Febbraio 2014 – febbraio 2018*

**Centro Nazionale AIDS**

**Istituto Superiore di Sanità, Roma**

Borsista

*Maggio 2012 – gennaio 2014*

**HansaBioMed OÜ Tallinn, Estonia**

Ricercatore

Coinvolto nel lavoro sul progetto Eurostars “Cirtuman” e sul progetto “ExoID”.

*Sviluppo dei prodotti*

*Settembre 2011 – maggio 2012*

**Dipartimento di ematologia Oncologia e Medicina Molecolare  
Istituto Superiore di Sanità, Roma.**

Tirocinio post-laurea

*Settembre 2009 – luglio 2011*

**Dipartimento di ematologia Oncologia e Medicina Molecolare  
Istituto Superiore di Sanità, Roma.**

Tirocinio per la stesura della tesi di Laurea Specialistica.

*Aprile - luglio 2008*

**Dipartimento di Biologia Cellulare  
Università “La Sapienza” di Roma**

Tirocinio per la stesura della tesi di Laurea Triennale.

### **Principali competenze e abilità**

---

Biologia molecolare/biochimica: clonaggi molecolari; RT-PCR; qPCR; trasformazione batterica; preparazione e costruzione di plasmidi di origine batterica: clonaggi e subclonaggi; costruzione vettori di vario tipo, inclusi vettori lentivirali; SDS-PAGE e western blot; ELISA; immunoprecipitazione di proteine; analisi dei lipidi con TLC; saggio di Ellmann per l'ACHÉ.

Biologia cellulare: colture cellulari, linee e cellule primarie da sangue periferico umano (dendritiche, macrofagi, linfociti), isolamento di splenociti da milze murine; isolamento di cellule da tessuto polmonare murino di animali infettati con SARS-CoV-2 per l'analisi della carica virale e della risposta immunitaria; saggi ELISPOT per la valutazione della risposta immunitaria in topi; saggi citofluorimetrici per la determinazione dell'attivazione di cellule immunitarie e l'analisi *ex vivo* della risposta immunitaria; saggi CTL; trasfezioni; isolamento e caratterizzazione di vescicole extracellulari (esosomi) e microdomini di membrane (caveole); analisi di particelle mediante Nano tracking Analysis; produzione di vettori lentivirali mediante trasfezione in colture cellulari e concentrazione mediante ultracentrifugazione; produzione e purificazione mediante cuscino di saccarosio di virus e virus like particles (VLP); titolazione di particelle virali mediante saggi in vitro per la valutazione dell'attività trascrittasi inversa (RT); infezioni e trasduzioni. Uso del microscopio ottico a luce trasmessa e fluorescenza; immunofluorescenza.

### **Lingue straniere**

---

Inglese: ottimo.

Francese: di base.

## Conoscenze informatiche

---

Uso dei più comuni software per ufficio (Es. Word, Excel, Access, Powerpoint) e programmi specifici quali GraphPad Prism, SnapGene, BLAST ed altri.

## Publicazioni

---

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 (Basel). 2022 Jun 30;10(7):1060. doi: 10.3390/vaccines10071060.

Ferrantelli F, Tirelli V, Barreca V, Manfredi F.

Generation, Characterization, and Count of Fluorescent Extracellular Vesicles.

Methods Mol Biol. 2022;2504:207-217. doi: 10.1007/978-1-0716-2341-1\_15

Strong SARS-CoV-2 N-Specific CD8+ T Immunity Induced by Engineered Extracellular Vesicles  
Associates with Protection from Lethal Infection in Mice.

Ferrantelli F, Chiozzini C, Manfredi F, Leone P, Spada M, Di Virgilio A, Giovannelli A, Sanchez  
M, Cara A, Michelini Z, Federico M.

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.

Chiozzini C, Manfredi F, Ferrantelli F, Leone P, Giovannelli A, Olivetta E, Federico M.

The C-Terminal Domain of Nefmut Is Dispensable for the CD8+ T Cell Immunogenicity of In  
Vivo Engineered Extracellular Vesicles.

Vaccines (Basel). 2021 Apr 12;9(4):373. doi: 10.3390/vaccines9040373.

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 (Basel). 2021 Mar 10;9(3):240. doi: 10.3390/vaccines9030240.

Fiani ML, Barreca V, Sargiacomo M, Ferrantelli F, Manfredi F, Federico M.

Exploiting Manipulated Small Extracellular Vesicles to Subvert Immunosuppression at the  
Tumor Microenvironment through Mannose Receptor/CD206 Targeting. Int J Mol Sci. 2020 Aug  
31;21(17):6318. doi: 10.3390/ijms21176318.

Ferrantelli F, Chiozzini C, Leone P, Manfredi F, Federico M.

Engineered Extracellular Vesicles/Exosomes as a New Tool against Neurodegenerative  
Diseases. Pharmaceutics. 2020 Jun 9;12(6):529. doi: 10.3390/pharmaceutics12060529.

Chiozzini C, Manfredi F, Arenaccio C, Ferrantelli F, Leone P, Federico M.

N-Terminal Fatty Acids of NEFMUT Are Required for the CD8<sup>+</sup> T-Cell Immunogenicity of In Vivo Engineered Extracellular Vesicles. *Vaccines (Basel)*. 2020 May 22;8(2):243. doi: 10.3390/vaccines8020243.

Olivetta E, Chiozzini C, Arenaccio C, Manfredi F, Ferrantelli F, Federico M. Extracellular vesicle-mediated intercellular communication in HIV-1 infection and its role in the reservoir maintenance. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2020 Feb;51:40-48. doi: 10.1016/j.cytogfr.2019.12.006.

Ferrantelli F, Arenaccio C, Manfredi F, Olivetta E, Chiozzini C, Leone P, Percario Z, Ascione A, Flego M, Di Bonito P, Accardi L, Federico M. The Intracellular Delivery Of Anti-HPV16 E7 scFvs Through Engineered Extracellular Vesicles Inhibits The Proliferation Of HPV-Infected Cells. *Int J Nanomedicine*. 2019 Nov 7;14:8755-8768. doi: 10.2147/IJN.S209366.

Ferrantelli F, Manfredi F, Chiozzini C, Anticoli S, Olivetta E, Arenaccio C, Federico M. DNA vectors generating engineered exosomes potential CTL vaccine candidates against AIDS, hepatitis B, and tumors. *Mol Biotechnol*. 2018 Nov;60(11):773-782. doi: 10.1007/s12033-018-0114-3.

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. *J Mol Med (Berl)*. 2017. doi: 10.1007/s00109-017-1617-2.

Anticoli S, Manfredi S, Chiozzini S, Arenaccio C, Olivetta E, Ferrantelli F, Capocéfalo A, Falcone E, Ruggieri A, Federico M. An exosome-based vaccine platform imparts cytotoxic t lymphocyte immunity against viral antigens. *Biotechnol j*. 2017. doi: 10.1002/biot.201700443. PMID: 29274250

Di Bonito P, Chiozzini C, Arenaccio C, Anticoli S, Manfredi F, Olivetta E, Ferrantelli F, Andrea Giovannelli A, Falcone E, Ruggieri A, Federico M. Anti-tumor HPV E7 specific CTL activity elicited by in vivo engineered exosomes produced through DNA inoculation. *Int J Nanomedicine*. 2017. 12:4579-4591. doi: 10.2147/IJN.S131309. PMID: 28694699.

Chiozzini C, Arenaccio C, Olivetta E, Anticoli S, Manfredi F, Ferrantelli F, d'Ettore G, Schietroma I, Andreotti M, Federico M. Trans-dissemination of exosomes from HIV 1-infected cells fosters both HIV-1 trans-infection in resting CD4<sup>+</sup> T lymphocytes and reactivation of HIV-1 reservoir. *Arch Virol*. 2017. doi: 10.1007/s00705-017-3391-4.

Manfredi F, di Bonito P, Ridolfi B, Anticoli S, Arenaccio C, Chiozzini C, Baz Morelli A, Federico M. "The CD8<sup>+</sup> T Cell-Mediated Immunity Induced by HPV-E6 Uploaded in Engineered Exosomes Is Improved by ISCOMATRIX<sup>TM</sup> Adjuvant". *Vaccines (Basel)*. 2016. 4(4). pii: E42 PMID: 26424397

Manfredi F, Di Bonito P, Arenaccio C, Anticoli S, Federico M.  
Incorporation of Heterologous Proteins in Engineered Exosomes. *Methods Mol Biol.*  
2016;1448:249-60. doi: 10.1007/978-1-4939-3753-0\_18. PMID: 27317186

Olivetta E, Arenaccio C, Manfredi F, Anticoli S, Federico M.  
The Contribution of Extracellular Nef to HIV-Induced Pathogenesis. *Curr Drug Targets.*  
2016;17(1):46-53.

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. doi: 10.1186/s12977-015-0216-y

Arenaccio C, Manfredi F, Anticoli S, Chiozzini C, Federico M.  
"Uncovering the role of defective HIV-1 in spreading viral infection". *Future Virology.* 2015 ,Vol. 10, No. 4, Pages 371-381 , DOI 10.2217/fvl.15.10

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(3):1079-99. doi: 10.3390/v7031079.PMID:25760140

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 Oct;88(19):11529-39. doi: 10.1128/JVI.01712-14. Epub 2014.PMID:25056899

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-1". *Retrovirology.* 2014. 11:46. doi: 10.1186/1742-4690-11-46.PMID:24924541

## Convegni

---

Marzo 2023  
*"Advances in flow cytometry"*.  
Università Tor Vergata.

Dicembre 2017  
*"Aggiornamenti in immuno-oncologia"*.  
Istituto Superiore di Sanità, Roma.

Maggio 2017  
*"Nuove frontiere della prevenzione anti-HPV"*.  
Istituto Superiore di Sanità, Roma.

Giugno 2016  
*"Exosomes in pathological conditions"*.  
Istituto Superiore di Sanità, Roma.

*Ottobre 2015*

“Le nuove frontiere dell’immunoterapia dei tumori: realtà e prospettive”.  
Istituto Superiore di Sanità, Roma.

*Settembre 2015*

“Corso NIBIT di formazione sulla immunoterapia dei tumori umani”.  
Istituto Superiore di Sanità, Roma.

*Aprile 2012*

“Meeting annuale SEV (International society for extracellular vesicles) 2012”.

Università di Goteborg, Goteborg, Svezia

Abstract: *Parolini, Manfredi, Coscia, Camerini, Zanetti, Cardarelli S, Poiana, Sargiacomo.*

“Exosomes from neuroblastoma differentiated cells enclose an integrated and transmissible acetylcholine signaling”.

Firma

