

DR STEFANO FAIS CURRICULUM VITAE 1979-2016

Data di nascita:

Luogo di nascita:

Nazionalità:

Stato Civile:

Titolo di Studio Laurea in Medicina e Chirurgia

Servizio di Leva

Posizione Attuale Dirigente di Ricerca – Direttore Reparto
Farmaci Anti-Tumorali del Dipartimento
Del Farmaco – Istituto Superiore di Sanità

Indirizzo lavorativo: Viale Regina Elena 299, 00161 Roma

Telefono:

FAX:

e-mail:

Affiliazione: Reparto Farmaci Anti-Tumorali, Dipartimento del
Farmaco, Istituto Superiore di Sanità



ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'
(1994-2016)



- **Laboratorio di Virologia** (Ricercatore a contratto 1994-98)
- **Laboratorio di Immunologia** (Primo Ricercatore 1998-2002)
- **Dipartimento del Farmaco** (Dirigente di Ricerca 2002-2008)
Direttore Reparto Farmaci Antitumorali (da marzo 2008)
Posizione Attuale: Dirigente di Ricerca, Direttore Reparto Farmaci Anti-Tumorali. Dipartimento del Farmaco

**1) REPARTO FARMACI ANTITUMORALI – DIPARTIMENTO DEL FARMACO –
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'**

Dal 2008 Stefano Fais è Direttore del Reparto Farmaci Anti-Tumorali (FAT) del Dipartimento del Farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità. La missione del Reparto Farmaci Anti-Tumorali è stata ed è quella principalmente di svolgere **ricerca translazionale su nuovi farmaci ed approcci di terapia anti-tumorale, e di svolgere ruolo di consulenza istituzionale nel processo di approvazione all'uso di nuovi farmaci antitumorali o all'uso inappropriato di farmaci anti-tumorali già inclusi nelle linee di terapia dei pazienti con tumore.** Fa quindi parte integrante delle attività del reparto la partecipazione a commissioni per la valutazione di richieste di sperimentazioni cliniche di nuovi farmaci.

La ricerca portata avanti nel FAT ha permesso di conseguire importanti risultati nel campo della terapia e della diagnostica dei tumori. Di grande rilievo è stata l'evidenza sperimentale sulla potenziale **efficacia di inibitori delle pompe protoniche come nuovo presidio anti-tumorale e chemio-sensibilizzante.** Il primo studio pre-clinico su questo argomento è stato pubblicato nel 2004 su JNCI (ref 83 dell'elenco delle pubblicazioni incluso nei titoli allegati alla domanda) ed a questo sono susseguiti una serie di lavori di grande supporto all'uso degli inibitori della pompa protonica nella terapia del cancro, sia come chemio-sensibilizzanti, che come potenti anti-tumorali (refs 92, 105, 123, 128, 132, 137, 150, 151). Sulla base di questi studi è stato brevettato il nuovo uso degli inibitori delle pompe protoniche (PPI) come nuovo presidio anti-tumorale e sono stati coordinati alcuni studi clinici, di cui due pubblicati in pazienti affetti da Osteosarcoma e Carcinoma della

Mammella metastatico (refs. 123 e, 141 dell'elenco delle pubblicazioni incluso nei titoli allegati alla domanda) ed uno in corso di stampa in pazienti con tumori del colon (ref. 154). Oltre agli studi clinici eseguiti in pazienti umani, sono stati materia di pubblicazione due studi clinici in animali da compagnia (cani e gatti) affetti da tumori spontanei, il primo avendo come oggetto la semplice associazione della chemio convenzionale con gli inibitori di pompa protonica (PPI) (ref. 111), il secondo in cui i PPI sono stati associati alla chemio metronomica ed all'uso di alcalinizzanti sistemici (ref. 129). I risultati degli studi clinici sono stati estremamente incoraggianti ed è un preciso commitment del reparto, o comunque del gruppo di ricerca, continuare a promuovere nuovi studi clinici che forniscano ulteriori evidenze sull'efficacia dei PPI nel trattamento dei pazienti con tumore. Nell'ambito delle attività legate ad acidità tumorale e PPI, Stefano Fais ha fondato una società internazionale chiamata inizialmente **International Society for Proton Dynamics in Cancer (ispdc)**, di cui è stato presidente eletto per quattro anni (2010-2014). ISPDC ha dato luogo ad una intensa attività di networking, tra Europa, USA, Cina e Giappone. Le collaborazioni nate da questa iniziativa sono testimoniate da una serie di pubblicazioni scientifiche presenti nell'elenco allegato a questo CV (refs. 94, 104, 108, 109, 116, 118, 124, 127, 130, 141, 142).

Tramite questa attività di networking al livello mondiale Stefano Fais ha avuto l'onore di essere nominato **Visiting Professor** presso il Department of Molecular Cell Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan

Inoltre, Stefano Fais per le ricerche sul ruolo dei PPI nella farmacoresistenza dei tumori ha partecipato ad un **Progetto Europeo nella call FP6 , acronimo Chemores**, che ha ulteriormente esteso il livello di networking del reparto in Europa. Da queste collaborazioni Angelo De Milito, che ha attivamente e produttivamente contribuito agli studi in questo campo, ha ottenuto una posizione di Associate Professor presso il CCK del Karolinska di Stoccolma, Svezia, dove attualmente lavora.

L'attività scientifica del Reparto Farmaci Anti-Tumoriali (RFAT) è anche rivolta alla **identificazione di nuovi antigeni tumorali** associati ad attività poco studiate, ma tipiche delle cellule maligne, come il **cannibalismo**. Esperimenti recenti hanno portato alla identificazione di un nuovo gene e del suo prodotto corrispondente ad una molecola presente solo nelle cellule ad attività metastatica (refs. 78, 89, 101, 133). Anche questo filone di ricerca ha portato al deposito di un brevetto ed ad una proficua collaborazione internazionale (ref. 115).



Inoltre, da tempo nel FAT si stanno studiando le caratteristiche fenotipiche e funzionali di vescicole, per lo più di dimensioni nano, rilasciate sia da cellule normali che tumorali, chiamate **exosomi**. In una serie di lavori in collaborazione con il gruppo della Drssa Licia Rivoltini dell' INT di Milano, è stato dimostrato che le vescicole extracellulari (EVs) rilasciate da cellule tumorali sono in grado di uccidere i linfociti T, inclusi quelli anti-tumorali, tramite **ligandi per recettori di morte** (FasL, TRAIL) espressi dalle EVs stesse sia in vitro che in vivo (refs. 69, 87), ma anche in grado di modulare la differenziazione dei precursori midollari nelle cosiddette "mieloidi soppressorie" (ref. 91). Nel reparto è stato messo a punto, e brevettato (EXOTEST), un nuovo **metodo per la caratterizzazione e la quantificazione di queste vescicole extracellulari nei liquidi biologici**. Questo metodo è stato utilizzato in uno **studio clinico** eseguito in 90 pazienti con melanoma maligno in stadio III-IV comparati a circa 60 donatori sani. Nel plasma dei pazienti con melanoma erano presenti livelli di exosomi 3-4 volte superiori a quelli presenti nel plasma dei soggetti normali (ref. 100). Inoltre, in uno studio interamente eseguito in ISS, è stato dimostrato per la prima volta che gli exosomi rilasciati da cellule di melanoma umano sono in grado di trasferire il loro contenuto in una cellula bersaglio tramite fusione con la plasma membrana. Il processo di fusione era direttamente dipendente dalla composizione della membrana lipidica della membrana, dal pH microambientale al momento del rilascio e dalle cariche elettrostatiche delle membrane exosomal e cellulari (ref. 103). Un ulteriore studio ha dimostrato un ruolo chiave degli exosomi tumorali nella farmaco resistenza, essendo queste nano vescicole in grado di eliminare al di fuori delle cellule e rilasciare nel circolo chemioterapici come il cisplatino nella sua forma nativa (ref. 128). Una serie di studi recenti, alcuni in collaborazione con altri gruppi, hanno dimostrato che gli exosomi sono il veicolo di acidi nucleici, compresi quelli di EBV (ref. 120) e che sono in grado di trasferire e far esprimere reporter genes nelle cellule del comparto germinativo in vivo (ref. 126) sovvertendo così il paradigma di Watson & Crick e dimostrando che nel nostro corpo è possibile una trasmissione di caratteri ereditari dal compartimento somatico a quello germinativo. Inoltre, gli exosomi sono il veicolo della proteina prionica patologica (ref. 134) e possono essere usati come elemento prognostico per le malattie cardiovascolari (ref. 139). Da questi studi ne è nata una fitta rete di collaborazioni al livello sia nazionale che internazionale, per cui Stefano Fais, oltre ad essere diventato una autorità scientifica nel campo, sta assumendo una riconosciuta leadership al livello europeo: è co-leader del WG clinico in un progetto COST dedicato alle vescicole extracellulari (acronimo Me-Had). All'interno di questo network SF ha pubblicato un consensus paper su una delle riviste top



in Nanomedicine and nanomaterials, "ACSNano" (ref. 149), partecipato a due ulteriori consensus papers, pubblicati sulla rivista della società internazionale sulle vescicole extracellulari (isev) (refs. 137, 145) e coordinato la presentazione di un progetto nella ultima call ERANET, area EuroNanomed, che ha già ricevuto un'ottima valutazione ed è nella fase della decisione sul finanziamento.

Le attività del reparto sono anche rivolte alla **identificazione dei meccanismi di farmacoresistenza dei tumori**. Risultati rilevanti sono stati raggiunti anche in questo campo (refs. 72, 99, 112).

Stefano Fais, oltre alla gestione ed al coordinamento della attività di ricerca del reparto ha rivestito una serie di **incarichi istituzionali**. Per esempio, Stefano Fais è stato **Delegato nazionale allo IARC di Lione (2009-2010)** ed è stato nominato come **rappresentante dell'ISS nelle site visits presso vari IRCSS**. E' stato **nominato esperto dei dossier clinici per la commissione Comma C** e nella formulazione **delle Linee Guida per la Terapia Cellulare Somatica e Genica**. L'elenco degli incarichi istituzionali rivestiti da Stefano Fais è comunque incluso a parte come richiesto nel bando.

2) LABORATORI DI IMMUNOLOGIA E VIROLOGIA ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

Nelle precedenti esperienze in ISS il Dr Fais nel periodo trascorso nel **Laboratorio di Virologia dell'ISS (1994-1998)** ha messo a punto alcuni modelli pre-clinici per lo studio dei meccanismi di infezione da HIV-1 e per la verifica di efficacia di nuovi presidi terapeutici. I modelli sono costituiti da topi SCID inoculati con cellule mononucleate del sangue periferico o cellule linfoidi umane ed infettati in vivo con HIV-1. I risultati ottenuti con questi modelli sono documentati in varie pubblicazioni scientifiche. Sono stati prodotti una serie di lavori scientifici che hanno portato alla messa a punto di un modello di infezione acuta da HIV-1 che si è dimostrato di grande utilità in studi di patogenesi e di terapia (refs. 46, 49, 51, 53, 54, 55, 57, 64). Nello stesso periodo il gruppo guidato da SF ha dimostrato che i linfociti isolati dalla mucosa intestinale umana sono spontaneamente, cioè senza bisogno di stimoli antigenici o proliferativi, infettabili da HIV-1, dando prova diretta dell'importanza dell'intestino come reservoir naturale dell'infezione da HIV-1 (ref. 56).

Nel **laboratorio di Immunologia (1998-2002)** il Dr Fais ha lavorato sulla messa a punto di modelli pre-clinici per la valutazione di nuove immunoterapie anti-tumorali, sulla



identificazione di nuovi meccanismi di morte cellulare mediati da proteine citoscheletriche e sulla identificazione di meccanismi di evasione tumorale alla risposta immunitaria. Gli studi sulla connessione membrana cellulare/citoscheletro hanno portato a numerose pubblicazioni scientifiche (refs. 63, 65, 66,73, 76, 79, 80, 82), e a collaborazioni al livello internazionale con il Karolinska Institute di Stoccolma (ref. 95) e l'Università di Digione (ref. 136), dove la Drssa Elisabetta Iessi, attualmente presso il FAT, ha conseguito il titolo di PhD. Stefano Fais ha partecipato ad un progetto coordinato AIRC basato sulla identificazione di strategie atte a migliorare la antigenicità dei tumori ed in generale la risposta alle strategie immunitarie anti-tumorali. All'interno di questo progetto il gruppo di Stefano Fais, ha verificato l'importanza della reazione granulocitaria antitumorale (ref. 62); del verificarsi di una selezione di cellule non esprimenti l'antigene target in seguito a terapia adottiva a base di linfociti T anti-MART (ref. 77); della diversa efficacia antitumorale di immunoterapie basate su cellule NK e gamma delta (ref. 81).

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'S' followed by a series of loops and a long horizontal stroke extending to the right.

ISTITUTO DI VIROLOGIA
UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI ROMA LA SAPIENZA
1992-1994

Nei due anni passati presso l'**istituto di Virologia della Sapienza**, sotto la direzione e la guida del Prof. F. Dianzani e lavorando insieme alla Drssa. M. Capobianchi (attualmente Direttore del Laboratorio di Virologia dell'Ospedale Spallanzani di Roma), il Dr. Fais ha svolto ricerche principalmente nell'ambito dei meccanismi di trasmissibilità dell'HIV. In particolare, Il Dr Fais ha evidenziato i meccanismi attraverso cui l'HIV-1 acquisisce proteine della membrana cellulare durante il fenomeno di budding, e messo personalmente a punto una metodica in ELISA per evidenziare tali proteine su purificati virali e verificare il livello di infettività dei virioni catturati su piastre ricoperte di anticorpi diretti verso le proteine cellulari (refs. 34, 38, 40). Il Dr Fais ha inoltre dimostrato come il budding virale avvenga in maniera polarizzata nella cellula infetta, sfruttando le connessioni che le proteine di membrana hanno con il citoscheletro di actina ref. (42). Durante i due anni passati nell' Istituto di Virologia il Dr Fais ha acquisito competenze virologiche e di biologia molecolare, che hanno allargato sensibilmente il bagaglio di esperienze tecnico-scientifiche e stimolato nel Dr Fais un visione a 360 gradi sulle problematiche della ricerca. Durante quegli anni il Dr Fais ha anche implementato le conoscenze biotecnologiche su interferon I e II e sul ruolo dell'interferon nella patogenesi di diverse malattie (30, 32, 36, 47). Durante questo periodo il Dr. Fais ha seguito un corso Post-Dottorato in Virologia, ottenendo una borsa di studio della Università degli Studi di Roma, La Sapienza.

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'F' followed by a series of loops and a long horizontal stroke extending to the right.



**CATTEDRA DI GASTROENTEROLOGIA – CLINICA MEDICA II –
UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI ROMA LA SAPIENZA
(1979-1992)**

Presso la cattedra di **Gastroenterologia della II Clinica Medica del Policlinico Umberto I**, della Università degli Studi di Roma, La Sapienza, il Dr Fais ha trascorso il periodo di formazione più lungo e forse fondamentale della sua carriera scientifica. Il Dr Fais sotto la supervisione del Prof. Aldo Torsoli, ma lavorando sin dall'inizio con Il Prof. Francesco Pallone, durante quegli anni ha imparato il metodo di approccio alla medicina sia dal punto di vista clinico sia dal punto di vista dell'attività di ricerca allo scopo di incrementare le conoscenze sulle malattie. In particolare, sin dall'inizio il Dr Fais si è occupato di **malattie infiammatorie croniche intestinali** (Morbo di Crohn e Colite Ulcerosa), sia dal punto di vista clinico che di ricerca sulle cause patogenetiche. Nel 1981 il Dr Fais ha conseguito la laurea in Medicina e Chirurgia discutendo una tesi sui livelli circolanti di sottopolazioni Linfocitarie in pazienti con morbo di Crohn, usando anticorpi monoclonali messi a disposizione dal Dr Peter Beverly (University College Hospital of London) in epoca di assoluto pionierismo nell'uso di tali metodiche. Dal 1981 al 1992 il Dr Fais ha concentrato la sua attività di ricerca su vari aspetti della risposta immunitaria nei pazienti con morbo di Crohn. Nel 1982 il Dr Fais ha passato un periodo importante della sua formazione al **Royal Infirmary ed al John Radcliff Hospital, di Oxford UK**, sotto la guida del Dr. Derek Jewel, imparando le metodiche per isolare cellule mononucleate ed epiteliali da frammenti di mucosa intestinale umana, trasferendo tale metodica per primo in Italia. Tra la fine del 1982 ed il 1983 il Dr Fais è stato **ufficiale medico** dell'Aeronautica Militare per soddisfare gli obblighi di leva. Nel 1984 riprendeva i suoi studi sull'infiammazione mucosale nel morbo di Crohn, arrivando ad importanti risultati pubblicati a più riprese su Gut e Gastroenterology. I risultati principali dal 1984 al 1995 circa, sono stati: (i) la dimostrazione che nei pazienti con morbo di Crohn vi sono livelli di **attivazione immunitaria spontanea sia al livello periferico che intestinale** (Refs, 1, 2, 9, 31); (ii) che tale attivazione porta ad una **produzione costante di interferon-gamma ed alfa** al livello intestinale, a sua volta responsabile del continuo stato di attivazione linfocitaria (refs. 19, 22, 27,36), ma anche (iii) del costante **reclutamento di monociti dalla periferia** (ref. 39) e della loro differenziazione in (IV) **cellule giganti multinucleate** (refs. 35, 43, 48), così perpetuando lo stato di infiammazione cronica. Parte importanti degli studi del Dr Fais si è rivolta a

verificare l'importanza della **espressione aberrante di antigeni del complesso maggiore di istocompatibilità di classe II**, nella patogenesi delle malattie infiammatorie intestinali, ed in generale delle malattie d'organo su base immunologica (refs. 11, 12, 20, 24). Di questo hanno fatto parte studi su alcuni aspetti patogenetici del **Morbo Celiaco** in collaborazione con il Dr Maiuri ed il Prof. Auricchio della Cattedra di Pediatria del Il Policlinico di Napoli (ref 25). In questo periodo il Dr Fais ha acquisito le **metodologie di coltura di tessuti prelevati in vivo** da mucosa intestinale umana, che ha poi esportato a Roma ed insegnato a numerosi colleghi. Un'altra campo di estremo interesse nella attività di ricerca del Dr Fais è stato quello della **neuro immunologia**, in particolare nel verificare gli effetti dei peptidi gastroenterici sul sistema immunitario sia in vitro che in vivo (Refs. 13, 18, 33, 37). Negli ultimi periodi trascorsi presso la Cattedra di Gastroenterologia, il Dr Fais ha dedicato gran parte delle sue ricerche alla **genesi delle cellule di Langhans**, caratteristica tipica della infiammazione granulomatosa. I suoi dati hanno aggiunto importanti evidenze sulla **genesi fusogena delle cellule giganti multinucleate** in particolare a carico di monociti richiamati nel sito di infiammazione, e sull'importanza delle molecole di adesione intercellulare (35, 39, 43, 48). A cavallo del periodo di passaggio dalla gastroenterologia alla virologia il Dr Fais si è anche occupato di evidenziare le **differenze fra i sincizi virali indotti da infezione da HIV-1 e le cellule multinucleate di Langhans** (ref. 50).

Dal 1988 al 1992 il Dr Fais ha seguito il corso di **Dottorato di Ricerca in Scienze Gastroenterologiche**, ottenendo il titolo di Dottore in Ricerca.

Durante tutti gli anni passati presso la cattedra di gastroenterologia il Dr Fais non ha mai trascurato la pratica clinica dedicandosi giornalmente alla diagnosi e cura in particolare dei pazienti con malattie infiammatorie croniche intestinali, ma frequentando giornalmente gli ambulatori e le corsie afferenti alla Cattedra di Gastroenterologia diretta dal Prof. Aldo Torsoli, ma anche le corsie di Medicina generale; ottenendo nel Luglio 1985 la specializzazione in Gastroenterologia e successivamente quella in Patologia Generale (1993).

Una serie di pubblicazioni di quel periodo testimoniano chiaramente l'impegno di Stefano Fais anche nella **ricerca clinica** (refs. 10, 16, 29). Durante questo periodo il Dr Fais ha anche acquisito esperienza **nell'analisi istopatologia intestinale**, con tecniche sia di routine che di immunostaining, sia su tessuti in paraffina che congelati. Risultati ottenuti con tali tecniche sono presenti in pubblicazioni di quel periodo (refs. 8, 11, 12, 20, 24, 25,



39), come in tutti i periodi successivi, spaziando dall'infezione da HIV-1, ai modelli animali, alla immunità, alla ricerca oncologica (refs, 42, 46, 48, 49, 54, 58, 60, 62, 64, 65, 67, 69, 70, 72, 75, 77, 81, 83, 87, 89).

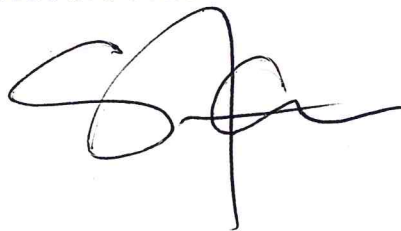
AL PRESENTE CURRICULUM VITAE SI ALLEGANO 4 ALLEGATI (COME RICHIESTO NEL BANDO) CONTENENTI ELENCHI DEI SEGUENTI TITOLI PRODOTTI DA STEFANO FAIS:

- 1. PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE**
- 2. ATTIVITA' ISTITUZIONALE**
- 3. ESPERIENZA MANAGERIALE**
- 4. TITOLI FORMATIVI E PROFESSIONALI**

Roma, 18 Luglio 2016

IN FEDE

STEFANO FAIS

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'S' followed by a series of loops and a long horizontal stroke extending to the right.



DIVISE IN :

1. PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE SU GIORNALI RECENSITI SU PUBMED
2. PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE SU GIORNALI NON RECENSITI SU PUBMED
3. CAPITOLI DI LIBRI E MONOGRAFIE
4. SELEZIONI DI PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE RELATIVE A STUDI CLINICI
5. BREVETTI

1. PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE SU GIORNALI RECENSITI SU PUBMED

1. Pallone F, Montano S, **Fais S**, Boirivant M, Signore A, Pozzilli P. Studies of peripheral blood lymphocytes in crohn's disease. circulating activated T cells. *Scand J Gastroenterol.* 1983;18(8):1003-1008. (IF: 2.199)
2. **Fais S**, Pallone F, Squarcia O, Boirivant M, Pozzilli P. T cell early activation antigens expressed by peripheral lymphocytes in crohn's disease. *J Clin Lab Immunol.* 1985;16(2):75-76.
3. Paganelli R, Pallone F, Montano S, Le Moli S, Matricardi PM, **Fais S**, Paoluzi P, D'Amelio R, Aiuti F.. Isotypic analysis of antibody response to a food antigen in inflammatory bowel disease. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1985;78(1):81-85. (IF: 2.677)
4. Pallone F, Squarcia O, **Fais S**, Boirivant M, Biancone L, Tonietti G. T cell differentiation antigens expressed by peripheral blood lymphocytes in crohn's disease. *Boll Ist Sieroter Milan.* 1985;64(5):394-399.
5. Pallone F, Matricardi PM, Squarcia O, **Fais S**, Le Moli S, Boirivant M, Paoluzi P, D'Amelio R.. Raised serum levels of IgM-rheumatoid factor and anti-F(ab')₂ autoantibodies in patients with active inflammatory bowel disease. *J Clin Lab Immunol.* 1986;19(4):175-180.
6. Biancone L, Paganelli R, **Fais S**, Squarcia O, D'Offizi G, Pallone F. Peripheral and intestinal lymphocyte activation after in vitro exposure to cow's milk antigens in normal subjects and in patients with crohn's disease. *Clin Immunol Immunopathol.* 1987;45(3):491-498. (IF: 1.891)
7. **Fais S**, Pallone F, Nava C, Magnani M. Lymphocyte activation by *B. subtilis* spores. *Boll Ist Sieroter Milan.* 1987;66(5):391-394.
8. **Fais S**, Pallone F, Squarcia O, et al. HLA-DR antigens on colonic epithelial cells in inflammatory bowel disease: I. relation to the state of activation

of lamina propria lymphocytes and to the epithelial expression of other surface markers. *Clin Exp Immunol.* 1987;68(3):605-612. (IF : 3.148)

9. Pallone F, **Fais S**, Squarcia O, Biancone L, Pozzilli P, Boirivant M. Activation of peripheral blood and intestinal lamina propria lymphocytes in crohn's disease. in vivo state of activation and in vitro response to stimulation as defined by the expression of early activation antigens. *Gut.* 1987;28(6):745-753. (IF: 14.921)

10. Boirivant M, Leoni M, Tariciotti D, **Fais S**, Squarcia O, Pallone F. The clinical significance of serum C reactive protein levels in crohn's disease. results of a prospective longitudinal study. *J Clin Gastroenterol.* 1988;10(4):401-405. (IF: 3.163)

11. Pallone F, **Fais S**, Capobianchi MR. HLA-D region antigens on isolated human colonic epithelial cells: Enhanced expression in inflammatory bowel disease and in vitro induction by different stimuli. *Clin Exp Immunol.* 1988;74(1):75-79. (IF: 3.148)

12. **Fais S**, Pallone F. Ability of human colonic epithelium to express the 4F2 antigen, the common acute lymphoblastic leukemia antigen, and the transferrin receptor. studies in inflammatory bowel disease and after in vitro exposure to different stimuli. *Gastroenterology.* 1989;97(6):1435-1441. (IF: 18.187)

13. Annibale B, **Fais S**, Boirivant M, Delle Fave G, Pallone F. Effects of high in vivo levels of vasoactive intestinal polypeptide on function of circulating lymphocytes in humans. *Gastroenterology.* 1990;98(6):1693-1698. (IF: 18.187)

14. Boirivant M, Quintieri F, Pugliese O, Famularo G, **Fais S**, Pallone F. A limiting-dilution analysis of activated circulating B cells in crohn's disease. *J Clin Immunol.* 1990;10(2):128-134. (IF: 3.094)

15. Biancone L, Boirivant M, **Fais S**, Ricci GL, Paganelli R, Pallone F. Serum immunomodulatory factors in gastrointestinal diseases. A 30-50-kD serum fraction in crohn's disease capable of modulating lymphocyte activation. *Clin Exp Immunol.* 1991;83(3):401-406. (IF: 3.148)

16. Boirivant M, Pallone F, Ciaco A, Leoni M, **Fais S**, Torsoli A. Usefulness of fecal alpha 1-antitrypsin clearance and fecal concentration as early indicator of postoperative asymptomatic recurrence in crohn's disease. *Dig Dis Sci.* 1991;36(3):347-352. (IF: 2.516)

17. **Fais S**. Lymphocyte traffic and adhesion molecules in the gut. *Ital J Gastroenterol.* 1991;23(6):395. (IF: 1.594)

18. **Fais S**, Annibale B, Boirivant M, Santoro A, Pallone F, Delle Fave G. Effects of somatostatin on human intestinal lamina propria lymphocytes. modulation of lymphocyte activation. *J Neuroimmunol.* 1991;31(3):211-219. (IF: 2.536)

19. **Fais S**, Capobianchi MR, Pallone F, et al. Spontaneous release of interferon gamma by intestinal lamina propria lymphocytes in crohn's disease. kinetics of in vitro response to interferon gamma inducers. *Gut.* 1991;32(4):403-407. (IF: 14.921)



20. **Fais S**, Delle Fratte F, Mancini F, et al. Human cervical epithelial cells that express HLA-DR associated with viral infection and activated mononuclear cell infiltrate. *J Clin Pathol*. 1991;44(4):290-292. (IF: 2.912)
21. Squarcia O, **Fais S**, Boirivant M, et al. Phenotypes and spontaneous immunoglobulin production in mononuclear cells suspensions isolated from colonic biopsies of patients with mild active and quiescent ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin Biol*. 1991;15(3):194-198. (IF: 1.140)
22. Capobianchi MR, **Fais S**, Di Paolo MC, et al. Absence of circulating interferon in patients with inflammatory bowel disease. suggestion against an autoimmune etiology. *Clin Exp Immunol*. 1992;90(1):85-87. (IF: 3.148)
23. Capobianchi MR, **Fais S**, Mercuri F, Boirivant M, Dianzani F, Pallone F. Interferon-alpha (IFN-alpha) production by human intestinal mononuclear cells. response to virus in control subjects and in crohn's disease. *Gut*. 1992;33(7):897-901. (IF: 14.921)
24. **Fais S**, Capobianchi MR, Marcheggiano A, Iannoni C, Pallone F. MHC class II antigens on the epithelial cells of the human gastrointestinal tract. *Gastroenterology*. 1992;102(1):377-378. (IF: 18.187)
25. **Fais S**, Maiuri L, Pallone F, et al. Gliadin induced changes in the expression of MHC-class II antigens by human small intestinal epithelium. organ culture studies with coeliac disease mucosa. *Gut*. 1992;33(4):472-475. (IF: 14.921)
26. Pallone F, Boirivant M, **Fais S**, et al. Antibacterial drugs in crohn's disease. *Ital J Gastroenterol*. 1992;24(9 Suppl 2):17-18. (IF: 1.594)
27. Pallone F, **Fais S**, Capobianchi MR. Evidence against an autoimmune aetiology for inflammatory bowel diseases. *Gut*. 1992;33(7):1008. (IF: 14.921)
28. Sirianni MC, Annibale B, Tagliaferri F, **Fais S**, De Luca S, Pallone F, Delle Fave G, Aiuti F. Modulation of human natural killer activity by vasoactive intestinal peptide (VIP) family. VIP, glucagon and GHRF specifically inhibit NK activity. *Regul Pept*. 1992;38(1):79-87. (IF: 1.813).
29. Prantera C, Pallone F, Cottone M, Brunetti G, Miglioli M and **THE ITALIAN IBD STUDY GROUP**. Oral 5-Aminosalicylic Acid (Asacol) in the maintenance treatment of Crohn's disease . *Gastroenterology* 1992; 103; 363-368. (IF: 18.187)
30. Capobianchi MR, Ameglio F, Cordiali Fei P, Castilletti C, Mercuri F, **Fais S**, Dianzani F.. Coordinate induction of interferon alpha and gamma by recombinant HIV-1 glycoprotein 120. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1993;9(10):957-962. (IF: 1.949)
31. De Maria R, **Fais S**, Silvestri M, et al. Continuous in vivo activation and transient hyporesponsiveness to TcR/CD3 triggering of human gut lamina propria lymphocytes. *Eur J Immunol*. 1993;23(12):3104-3108. (IF: 4.179)
32. Ameglio F, Capobianchi MR, Castilletti C, Cordiali Fei P, **Fais S**, Trento E, Dianzani F. Recombinant gp120 induces IL-10 in resting peripheral blood mononuclear cells; correlation with the induction of other cytokines. *Clin Exp Immunol*. 1994;95(3):455-458. (IF : 3.148)
33. Boirivant M, **Fais S**, Annibale B, Agostini D, Delle Fave G, Pallone F. Vasoactive intestinal polypeptide modulates the in vitro immunoglobulin A

production by intestinal lamina propria lymphocytes. *Gastroenterology*. 1994;106(3):576-582. (IF: 18.187)

34. Capobianchi MR, **Fais S**, Castilletti C, Gentile M, Ameglio F, Dianzani F. A simple and reliable method to detect cell membrane proteins on infectious human immunodeficiency virus type 1 particles. *J Infect Dis*. 1994;169(4):886-889. (IF: 6.344)

35. **Fais S**, Burgio VL, Silvestri M, Capobianchi MR, Pacchiarotti A, Pallone F. Multinucleated giant cells generation induced by interferon-gamma. changes in the expression and distribution of the intercellular adhesion molecule-1 during macrophages fusion and multinucleated giant cell formation. *Lab Invest*. 1994;71(5):737-744. (IF: 4.202)

36. **Fais S**, Capobianchi MR, Silvestri M, Mercuri F, Pallone F, Dianzani F. Interferon expression in crohn's disease patients: Increased interferon-gamma and -alpha mRNA in the intestinal lamina propria mononuclear cells. *J Interferon Res*. 1994;14(5):235-238. (IF: 2.135)

37. Sirianni MC, Annibale B, **Fais S**, Delle Fave G. Inhibitory effect of somatostatin-14 and some analogues on human natural killer cell activity. *Peptides*. 1994;15(6):1033-1036. (IF: 2.535)

38. Abbate I, Capobianchi MR, **Fais S**, et al. Host cell antigenic profile acquired by HIV-1 is a marker of its cellular origin. *Arch Virol*. 1995;140(10):1849-1854. (IF: 2.255)

39. Burgio VL, **Fais S**, Boirivant M, Perrone A, Pallone F. Peripheral monocyte and naive T-cell recruitment and activation in crohn's disease. *Gastroenterology*. 1995;109(4):1029-1038. (IF: 18.187)

40. Castilletti C, Capobianchi MR, **Fais S**, et al. HIV type 1 grown on interferon gamma-treated U937 cells shows selective increase in virion-associated intercellular adhesion molecule 1 and HLA-DR and enhanced infectivity for CD4-negative cells. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1995;11(5):547-553. (IF: 1.949)

41. DeMaria R, **Fais S**, Testi R. Persistent in vivo activation and transient anergy to TCR/CD3 stimulation of normal human intestinal lymphocytes. *Adv Exp Med Biol*. 1995;371A:43-46. (IF: 1.953)

42. **Fais S**, Capobianchi MR, Abbate I, et al. Unidirectional budding of HIV-1 at the site of cell-to-cell contact is associated with co-polarization of intercellular adhesion molecules and HIV-1 viral matrix protein. *AIDS*. 1995;9(4):329-335. (IF: 4.407)

43. **Fais S**, Pallone F. Inability of normal human intestinal macrophages to form multinucleated giant cells in response to cytokines. *Gut*. 1995;37(6):798-801. (IF: 14.921)

44. Maiuri L, Troncone R, **Fais S**, Coletta S, Picarelli A, Pallone F. Crypt epithelial cells express the 4F2 antigen in untreated coeliac mucosa. *Adv Exp Med Biol*. 1995;371B:1363-1365. (IF: 1.953)

45. Mene P, **Fais S**, Cinotti GA, Pugliese F, Luttmann W, Thierauch KH. Regulation of U-937 monocyte adhesion to cultured human mesangial cells by



cytokines and vasoactive agents. *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10(4):481-489. (IF: 4.085)

46. Santini SM, Rizza P, Logozzi MA, Sestili P, Gherardi G, Lande R, Lapenta C, Belardelli F, **Fais S**. The SCID mouse reaction to human peripheral blood mononuclear leukocyte engraftment. neutrophil recruitment induced expression of a wide spectrum of murine cytokines and mouse leukopoiesis, including thymic differentiation. *Transplantation*. 1995;60(11):1306-1314. (IF: 3.690)

47. Scheglovitova O, Scanio V, **Fais S**, et al. Antibody to ICAM-1 mediates enhancement of HIV-1 infection of human endothelial cells. *Arch Virol*. 1995;140(5):951-958. (IF: 2.255)

48. **Fais S**, Borghi P, Gherardi G, Logozzi M, Belardelli F, Gessani S. Human immunodeficiency virus type 1 induces cellular polarization, intercellular adhesion molecule-1 redistribution, and multinucleated giant cell generation in human primary monocytes but not in monocyte-derived macrophages. *Lab Invest*. 1996;75(6):783-790. (IF: 4.202)

49. Rizza P, Santini SM, Logozzi MA, Lapenta C, Sestili P, Gherardi G, Lande R, Spada M, Parlato S, Belardelli F, **Fais S**. T-cell dysfunctions in hu-PBL-SCID mice infected with human immunodeficiency virus (HIV) shortly after reconstitution: In vivo effects of HIV on highly activated human immune cells. *J Virol*. 1996;70(11):7958-7964. (IF: 4.606)

50. **Fais S**, Burgio VL, Capobianchi MR, Gessani S, Pallone F, Belardelli F. The biological relevance of polykaryons in the immune response. *Immunol Today*. 1997;18(11):522-527. (IF: 12.856)

51. Lapenta C, **Fais S**, Rizza P, et al. U937-SCID mouse xenografts: A new model for acute in vivo HIV-1 infection suitable to test antiviral strategies. *Antiviral Res*. 1997;36(2):81-90. (IF: 4.909)

52. Pallone F, **Fais S**, Monteleone G. Commentary: Interferon-gamma for treating crohn's disease: Do we know what is helpful and what is harmful? *Ital J Gastroenterol Hepatol*. 1997;29(5):406-408. (IF: 1.594)

53. Lapenta C, Parlato S, Spada M, et al. Human lymphoblastoid CD4(+) T cells become permissive to macrophage-tropic strains of human immunodeficiency virus type 1 after passage into severe combined immunodeficient mice through in vivo upregulation of CCR5: In vivo dynamics of CD4(+) T-cell differentiation in pathogenesis of AIDS. *J Virol*. 1998;72(12):10323-10327. (IF: 4.606)

54. Santini SM, Spada M, Parlato S, Logozzi M, Lapenta C, Proietti E, Belardelli F, **Fais S**. Treatment of severe combined immunodeficiency mice with anti-murine granulocyte monoclonal antibody improves human leukocyte xenotransplantation. *Transplantation*. 1998;65(3):416-420. (IF: 3.690)

55. **Fais S**, Lapenta C, Santini SM, et al. Human immunodeficiency virus type 1 strains R5 and X4 induce different pathogenic effects in hu-PBL-SCID mice, depending on the state of activation/differentiation of human target cells at the time of primary infection. *J Virol*. 1999;73(8):6453-6459. (IF: 4.606)

56. Lapenta C, Boirivant M, Marini M, Santini SM, Logozzi M, Viora M, Belardelli F, **Fais S**. Human intestinal lamina propria lymphocytes are naturally permissive to HIV-1 infection. *Eur J Immunol*. 1999;29(4):1202-1208. (IF: 4.179)
57. Lapenta C, Santini SM, Proietti E, Rizza P, Logozzi M, Spada M, Parlato S, **Fais S**, Pitha PM, Belardelli F.. Type I interferon is a powerful inhibitor of in vivo HIV-1 infection and preserves human CD4(+) T cells from virus-induced depletion in SCID mice transplanted with human cells. *Virology*. 1999;263(1):78-88. (IF: 3.200)
58. Monini P, Colombini S, Sturzl M, Goletti D, Cafaro A, Sgadari C, Buttò S, Franco M, Leone P, **Fais S**, Leone P, Melucci-Vigo G, Chiozzini C, Carlini F, Ascherl G, Cornali E, Zietz C, Ramazzotti E, Ensoli F, Andreoni M, Pezzotti P, Rezza G, Yarchoan R, Gallo RC, Ensoli B. Reactivation and persistence of human herpesvirus-8 infection in B cells and monocytes by th-1 cytokines increased in kaposi's sarcoma. *Blood*. 1999;93(12):4044-4058. (IF: 11.841)
59. Puddu P, **Fais S**, Luciani F, et al. Interferon-gamma up-regulates expression and activity of P-glycoprotein in human peripheral blood monocyte-derived macrophages. *Lab Invest*. 1999;79(10):1299-1309. (IF: 4.202)
60. Rozera C, Mecchia M, Gresser I, Bandu MT, Proietti E, Venditti M, Sestili P, Santini SM, **Fais S**, Belardelli F, Ferrantini M. Murine interferon-alpha1 gene-transduced ESb tumor cells are rejected by host-mediated mechanisms despite resistance of the parental tumor to interferon-alpha/beta therapy. *Cancer Gene Ther*. 1999;6(3):246-253. (IF: 2.532)
61. **Fais S**, Luciani F, Logozzi M, Parlato S, Lozupone F. Linkage between cell membrane proteins and actin-based cytoskeleton: The cytoskeletal-driven cellular functions. *Histol Histopathol*. 2000;15(2):539-549. (IF: 1.875)
62. Lozupone F, Luciani F, Venditti M, Rivoltini L, Pupa S, Parmiani G, Belardelli F, **Fais S**. Murine granulocytes control human tumor growth in SCID mice. *Int J Cancer*. 2000;87(4):569-573. (IF: 5.531)
63. Parlato S, Giammarioli AM, Logozzi M, Lozupone F, Matarrese P, Luciani F, Falchi M, Malorni W, **Fais S**. CD95 (APO-1/Fas) linkage to the actin cytoskeleton through ezrin in human T lymphocytes: A novel regulatory mechanism of the CD95 apoptotic pathway. *EMBO J*. 2000;19(19):5123-5134. (IF: 9.643)
64. Parlato S, Santini SM, Lapenta C, Spada M, Logozzi M, Rizza P, Proietti E, Belardelli F, **Fais S**. Primary HIV-1 infection of human CD4+ T cells passaged into SCID mice leads to selection of chronically infected cells through a massive fas-mediated autocrine suicide of uninfected cells. *Cell Death Differ*. 2000;7(1):37-47. (IF: 8.218)
65. Fiorentini C, Falzano L, Fabbri A, Stringaro A, Logozzi M, Travaglione S, Contamin S, Arancia G, Malorni W, **Fais S**. Activation of rho GTPases by cytotoxic necrotizing factor 1 induces macropinocytosis and scavenging activity in epithelial cells. *Mol Biol Cell*. 2001;12(7):2061-2073. (IF: 4.037)
66. Giammarioli AM, Garofalo T, Sorice M, Misasi R, Gambardella L, Gradini R, **Fais S**, Pavan A, Malorni W. GD3 glycosphingolipid contributes to fas-

mediated apoptosis via association with ezrin cytoskeletal protein. *FEBS Lett.* 2001;506(1):45-50. (IF: 3.519)

67. Parlato S, Santini SM, Lapenta C, Di Pucchio T, Logozzi M, Spada M, Giammarioli AM, Malorni W, **Fais S**, Belardelli F. Expression of CCR-7, MIP-3beta, and th-1 chemokines in type I IFN-induced monocyte-derived dendritic cells: Importance for the rapid acquisition of potent migratory and functional activities. *Blood.* 2001;98(10):3022-3029. (IF: 11.841)

68. Rizza P, **Fais S**, Pini C, Proietti F, Belardelli F. First international workshop on Human/SCID mouse models. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2001;15(2):170-174. (IF: 1.546)

69. Andreola G, Rivoltini L, Castelli C, Huber V, Perego P, Deho P, Squarcina P, Accornero P, Lozupone F, Lugini L, Stringaro A, Molinari A, Arancia G, Gentile M, Parmiani G, **Fais S**. Induction of lymphocyte apoptosis by tumor cell secretion of FasL-bearing microvesicles. *J Exp Med.* 2002;195(10):1303-1316. (IF: 11.240)

70. Fabbri A, Falzano L, Travaglione S, Stringaro A, Malorni W, **Fais S**, Fiorentini C. Rho-activating escherichia coli cytotoxic necrotizing factor 1: Macropinocytosis of apoptotic bodies in human epithelial cells. *Int J Med Microbiol.* 2002;291(6-7):551-554. (IF: 3.898)

71. **Fais S**. Importance of the state of activation and/or differentiation of CD4+ T cells in AIDS pathogenesis. *Trends Immunol.* 2002;23(3):128-129. (IF: 11.433)

72. Luciani F, Molinari A, Lozupone F, Calcabrini A, Lugini L, Stringaro A, Puddu P, Arancia G, Cianfriglia M, **Fais S**. P-glycoprotein-actin association through ERM family proteins: A role in P-glycoprotein function in human cells of lymphoid origin. *Blood.* 2002;99(2):641-648. (IF: 11.841)

73. Ramoni C, Luciani F, Spadaro F, Lugini L, Lozupone F, **Fais S**. Differential expression and distribution of ezrin, radixin and moesin in human natural killer cells. *Eur J Immunol.* 2002;32(11):3059-3065. (IF: 4.179)

74. Rivoltini L, Carrabba M, Huber V, Castelli C, Novellino L, Dalerba P, Mortarini R, Arancia G, Anichini A, **Fais S**, Parmiani G. Immunity to cancer: Attack and escape in T lymphocyte-tumor cell interaction. *Immunol Rev.* 2002;188:97-113. (IF: 9.542)

75. Travaglione S, Falzano L, Fabbri A, Stringaro A, **Fais S**, Fiorentini C. Epithelial cells and expression of the phagocytic marker CD68: Scavenging of apoptotic bodies following rho activation. *Toxicol In Vitro.* 2002;16(4):405-411. (IF: 3.338)

76. **Fais S**, Malorni W. Leukocyte uropod formation and membrane/cytoskeleton linkage in immune interactions. *J Leukoc Biol.* 2003;73(5):556-563. (IF: 4.165)

77. Lozupone F, Rivoltini L, Luciani F, Venditti M, Lugini L, Cova A, Squarcina P, Parmiani G, Belardelli F, **Fais S**. Adoptive transfer of an anti-MART-1(27-35)-specific CD8+ T cell clone leads to immunoselection of human melanoma antigen-loss variants in SCID mice. *Eur J Immunol.* 2003;33(2):556-566. (IF: 4.179)

78. Lugini L, Lozupone F, Matarrese P, Funaro C, Luciani F, Malorni W, Rivoltini L, Castelli C, Tinari A, Piris A, Parmiani G, **Fais S**. Potent phagocytic activity discriminates metastatic and primary human malignant melanomas: A key role of ezrin. *Lab Invest*. 2003;83(11):1555-1567. (IF: 4.202)
79. **Fais S**. A role for ezrin in a neglected metastatic tumor function. *Trends Mol Med*. 2004;10(6):249-250. (IF: 9.292)
80. Lozupone F, Lugini L, Matarrese P, Luciani F, Federici C, Iessi E, Margutti P, Stassi G, Malorni W, **Fais S**. Identification and relevance of the CD95-binding domain in the N-terminal region of ezrin. *J Biol Chem*. 2004;279(10):9199-9207. (IF: 4.258)
81. Lozupone F, Pende D, Burgio VL, Castelli C, Spada M, Venditti M, Luciani F, Lugini L, Federici C, Ramoni C, Rivoltini L, Parmiani G, Belardelli F, Rivera P, Marcenaro S, Moretta L, **Fais S**. Effect of human natural killer and gammadelta T cells on the growth of human autologous melanoma xenografts in SCID mice. *Cancer Res*. 2004;64(1):378-385. (IF: 8.556)
82. Luciani F, Matarrese P, Giammarioli AM, Lugini L, Lozupone F, Federici C, Iessi E, Malorni W, **Fais S**. CD95/phosphorylated ezrin association underlies HIV-1 GP120/IL-2-induced susceptibility to CD95(APO-1/Fas)-mediated apoptosis of human resting CD4(+)T lymphocytes. *Cell Death Differ*. 2004;11(5):574-582. (IF: 8.218)
83. Luciani F, Spada M, De Milito A, Molinari A, Rivoltini L, Montinaro A, Marra M, Lugini L, Logozzi M, Lozupone F, Federici C, Iessi E, Parmiani G, Arancia G, Belardelli F, **Fais S**. Effect of proton pump inhibitor pretreatment on resistance of solid tumors to cytotoxic drugs. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96(22):1702-1713. (IF: 11.370)
84. De Milito A, **Fais S**. Tumor acidity, chemoresistance and proton pump inhibitors. *Future Oncol*. 2005;1(6):779-786. (IF: 2.129)
85. De Milito A, **Fais S**. Proton pump inhibitors may reduce tumour resistance. *Expert Opin Pharmacother*. 2005;6(7):1049-1054. (IF: 3.543)
86. **Fais S**, De Milito A, Lozupone F. The role of FAS to ezrin association in FAS-mediated apoptosis. *Apoptosis*. 2005;10(5):941-947. (IF: 3.592)
87. Huber V, **Fais S**, Iero M, et al. Human colorectal cancer cells induce T-cell death through release of proapoptotic microvesicles: Role in immune escape. *Gastroenterology*. 2005;128(7):1796-1804. (IF: 18.187)
88. Rivoltini L, Canese P, Huber V, Iero M, Pilla L, Valenti R, **Fais S**, Lozupone F, Casati C, Castelli C, Parmiani G. Escape strategies and reasons for failure in the interaction between tumour cells and the immune system: How can we tilt the balance towards immune-mediated cancer control? *Expert Opin Biol Ther*. 2005;5(4):463-476. (IF: 3.438)
89. Lugini L, Matarrese P, Tinari A, Lozupone F, Federici C, Iessi E, Gentile M, Luciani F, Parmiani G, Rivoltini L, Malorni W, **Fais S**. Cannibalism of live lymphocytes by human metastatic but not primary melanoma cells. *Cancer Res*. 2006;66(7):3629-3638. (IF: 8.556)
90. Sensi M, Nicolini G, Petti C, Bersani I, Lozupone F, Molla A, Vegetti C, Nonaka D, Mortarini R, Parmiani G, **Fais S**, Anichini A. Mutually exclusive

NRASQ61R and BRAFV600E mutations at the single-cell level in the same human melanoma. *Oncogene*. 2006;25(24):3357-3364. (IF: 7.932)

91. Valenti R, Huber V, Filipazzi P, Pilla L, Sovena G, Villa A, Corbelli A, **Fais S**, Parmiani G, Rivoltini L. Human tumor-released microvesicles promote the differentiation of myeloid cells with transforming growth factor-beta-mediated suppressive activity on T lymphocytes. *Cancer Res*. 2006;66(18):9290-9298. (IF: 8.556)

92. De Milito A, Iessi E, Logozzi M, Lozupone F, Spada M, Marino ML, Federici C, Perdicchio M, Matarrese P, Lugini L, Nilsson A, **Fais S**. Proton pump inhibitors induce apoptosis of human B-cell tumors through a caspase-independent mechanism involving reactive oxygen species. *Cancer Res*. 2007;67(11):5408-5417. (IF: 8.556)

93. **Fais S**. Cannibalism: A way to feed on metastatic tumors. *Cancer Lett*. 2007;258(2):155-164. (IF: 5.992)

94. **Fais S**, De Milito A, You H, Qin W. Targeting vacuolar H⁺-ATPases as a new strategy against cancer. *Cancer Res*. 2007;67(22):10627-10630. (IF: 8.556)

95. Fluor C, De Milito A, Fry TJ, Ivar N, Eidsmo L, Atlas A, Federici C, Matarrese P, Logozzi M, Rajnavölgyi E, Mackall CL, **Fais S**, Chiodi F, Rethi B. Potential role for IL-7 in fas-mediated T cell apoptosis during HIV infection. *J Immunol*. 2007;178(8):5340-5350. (IF: 4.985)

96. Huber V, Filipazzi P, Iero M, **Fais S**, Rivoltini L. More insights into the immunosuppressive potential of tumor exosomes. *J Transl Med*. 2008;6:63-5876-6-63. (IF: 3.694)

97. Iero M, Valenti R, Huber V, Filipazzi P, Parmiani G, **Fais S**, Rivoltini L. Tumour-released exosomes and their implications in cancer immunity. *Cell Death Differ*. 2008;15(1):80-88. (IF: 8.218)

98. Brambilla D, **Fais S**. The janus-faced role of ezrin in "linking" cells to either normal or metastatic phenotype. *Int J Cancer*. 2009;125(10):2239-2245. (IF: 5.531)

99. Federici C, Brambilla D, Lozupone F, Matarrese P, de Milito A, Lugini L, Iessi E, Cecchetti S, Marino M, Perdicchio M, Logozzi M, Spada M, Malorni W, **Fais S**. Pleiotropic function of ezrin in human metastatic melanomas. *Int J Cancer*. 2009;124(12):2804-2812. (IF: 5.531)

100. Logozzi M, De Milito A, Lugini L, Borghi M, Calabrò L, Spada M, Perdicchio M, Marino ML, Federici C, Iessi E, Brambilla D, Venturi G, Lozupone F, Santinami M, Huber V, Maio M, Rivoltini L, **Fais S**. High levels of exosomes expressing CD63 and caveolin-1 in plasma of melanoma patients. *PLoS One*. 2009;4(4):e5219. (IF: 3.057)

101. Lozupone F, Perdicchio M, Brambilla D, Borghi M, Meschini S, Barca S, Marino ML, Logozzi M, Federici C, Iessi E, de Milito A, **Fais S**. The human homologue of dictyostelium discoideum phg1A is expressed by human metastatic melanoma cells. *EMBO Rep*. 2009;10(12):1348-1354. (IF: 7.739)

102. Muratori C, Cavallin LE, Kratzel K, Tinari A, De Milito A, **Fais S**, D'Aloja P, Federico M, Vullo V, Fomina A, Mesri EA, Superti F, Baur AS. Massive



secretion by T cells is caused by HIV nef in infected cells and by nef transfer to bystander cells. *Cell Host Microbe*. 2009;6(3):218-230. (IF: 12.552)

103. Parolini I, Federici C, Raggi C, Lugini L, Palleschi S, De Milito A, Coscia C, Iessi E, Logozzi M, Molinari A, Colone M, Tatti M, Sargiacomo M, **Fais S**. Microenvironmental pH is a key factor for exosome traffic in tumor cells. *J Biol Chem*. 2009;284(49):34211-34222. (IF: 4.258)

104. You H, Jin J, Shu H, De Milito A, Lozupone F, Deng Y, Tang N, Yao G, **Fais S**, Gu J, Qin W. Small interfering RNA targeting the subunit ATP6L of proton pump V-ATPase overcomes chemoresistance of breast cancer cells. *Cancer Lett*. 2009;280(1):110-119. (IF: 5.992)

105. De Milito A, Canese R, Marino ML, Borghi M, Iero M, Villa A, Venturi G, Lozupone F, Iessi E, Logozzi M, Della Mina P, Santinami M, Rodolfo M, Podo F, Rivoltini L, **Fais S**. pH-dependent antitumor activity of proton pump inhibitors against human melanoma is mediated by inhibition of tumor acidity. *Int J Cancer*. 2010;127(1):207-219. (IF: 5.531)

106. **Fais S**. Proton pump inhibitor-induced tumour cell death by inhibition of a detoxification mechanism. *J Intern Med*. 2010;267(5):515-525. (IF: 7.803)

107. **Fais S**. Moulding the shape of a metastatic cell. *Leuk Res*. 2010;34(7):843-847. (IF: 2.606)

108. Huber V, De Milito A, Harguindey S, Reshkin SJ, Wahl ML, Rauch C, Chiesi A, Pouysségur J, Gatenby RA, Rivoltini L, **Fais S**. Proton dynamics in cancer. *J Transl Med*. 2010;8:57-5876-8-57. (IF: 3.694)

109. Marino ML, **Fais S**, Djavaheri-Mergny M, et al. Proton pump inhibition induces autophagy as a survival mechanism following oxidative stress in human melanoma cells. *Cell Death Dis*. 2010;1:e87. (IF: 8.218)

110. Spugnini EP, Citro G, **Fais S**. Proton pump inhibitors as anti vacuolar-ATPases drugs: A novel anticancer strategy. *J Exp Clin Cancer Res*. 2010;29:44-9966-29-44. (IF: 4.357)

111. Spugnini EP, Baldi A, Buglioni S, Carocci F, de Bazzichini GM, Betti G, Pantaleo I, Menicagli F, Citro G, **Fais S**. Lansoprazole as a rescue agent in chemoresistant tumors: A phase I/II study in companion animals with spontaneously occurring tumors. *J Transl Med*. 2011;9:221-5876-9-221. (IF: 3.694)

112. Brambilla D, Zamboni S, Federici C, Lugini L, Lozupone F, De Milito A, Cecchetti S, Cianfriglia M, **Fais S**. P-glycoprotein binds to ezrin at amino acid residues 149-242 in the FERM domain and plays a key role in the multidrug resistance of human osteosarcoma. *Int J Cancer*. 2012;130(12):2824-2834. (IF: 5.531)

113. Calcinotto A, Filipazzi P, Gioni M, Iero M, De Milito A, Ricupito A, Cova A, Canese R, Jachetti E, Rossetti M, Huber V, Parmiani G, Generoso L, Santinami M, Borghi M, **Fais S**, Bellone M, Rivoltini L. Modulation of microenvironment acidity reverses anergy in human and murine tumor-infiltrating T lymphocytes. *Cancer Res*. 2012;72(11):2746-2756. (IF: 8.556)

114. De Milito A, Marino ML, **Fais S**. A rationale for the use of proton pump inhibitors as antineoplastic agents. *Curr Pharm Des*. 2012;18(10):1395-1406. (IF: 3.052)
115. **Fais S**, Fauvarque MO. TM9 and cannibalism: How to learn more about cancer by studying amoebae and invertebrates. *Trends Mol Med*. 2012;18(1):4-5. (IF: 9.292)
116. Kusuzaki K, Hosogi S, Ashihara E, Matsubara T, Satonaka H, Nakamura T, Matsumine A, Sudo A, Uchida A, Murata H, Baldini N, **Fais S**, Marunaka Y. Translational research of photodynamic therapy with acridine orange which targets cancer acidity. *Curr Pharm Des*. 2012;18(10):1414-1420. (IF: 3.052)
117. Lugini L, Cecchetti S, Huber V, Luciani F, Macchia G, Spadaro F, Paris L, Abalsamo L, Colone M, Molinari A, Podo F, Rivoltini L, Ramoni C, **Fais S**. Immune surveillance properties of human NK cell-derived exosomes. *J Immunol*. 2012;189(6):2833-2842. (IF: 4.985)
118. Marino ML, Pellegrini P, Di Lernia G, Djavaheri-Mergny M, Brnjic S, Zhang X, Hägg M, Linder S, **Fais S**, Codogno P, De Milito A. Autophagy is a protective mechanism for human melanoma cells under acidic stress. *J Biol Chem*. 2012;287(36):30664-30676. (IF: 4.258)
119. Bellone M, Calcinotto A, Filipazzi P, De Milito A, **Fais S**, Rivoltini L. The acidity of the tumor microenvironment is a mechanism of immune escape that can be overcome by proton pump inhibitors. *Oncoimmunology*. 2013;2(1):e22058. (IF: 7.644)
120. Canitano A, Venturi G, Borghi M, Ammendolia MG, **Fais S**. Exosomes released in vitro from Epstein-Barr virus (EBV)-infected cells contain EBV-encoded latent phase mRNAs. *Cancer Lett*. 2013;337(2):193-199. (IF: 5.992)
121. **Fais S**. NK cell-released exosomes: Natural nanobullets against tumors. *Oncoimmunology*. 2013;2(1):e22337. (IF: 7.644)
122. **Fais S**, Logozzi M, Lugini L, et al. Exosomes: The ideal nanovectors for biodelivery. *Biol Chem*. 2013;394(1):1-15. (IF: 2.710)
123. Ferrari S, Perut F, Fagioli F, Brach Del Prever A, Meazza C, Parafioriti A, Picci P, Gambarotti M, Avnet S, Baldini N, **Fais S**. Proton pump inhibitor chemosensitization in human osteosarcoma: From the bench to the patients' bed. *J Transl Med*. 2013;11:268-5876-11-268. (IF: 3.694)
124. Harguindey S, Arranz JL, Polo Orozco JD, Rauch C, **Fais S**, Cardone RA, Reshkin SJ. Cariporide and other new and powerful NHE1 inhibitors as potentially selective anticancer drugs--an integral molecular/biochemical/metabolic/clinical approach after one hundred years of cancer research. *J Transl Med*. 2013;11:282-5876-11-282. (IF: 3.694)
125. Properzi F, Logozzi M, **Fais S**. Exosomes: The future of biomarkers in medicine. *Biomark Med*. 2013;7(5):769-778. (IF: 2.179)
126. Cossetti C, Lugini L, Astrologo L, Saggio I, **Fais S**, Spadafora C. Soma-to-germline transmission of RNA in mice xenografted with human tumour cells: Possible transport by exosomes. *PLoS One*. 2014;9(7):e101629 (IF: 3.057)
127. **Fais S**, Venturi G, Gatenby B. Microenvironmental acidosis in carcinogenesis and metastases: New strategies in prevention and therapy.

Cancer Metastasis Rev. 2014;33(4):1095-1108. Erratum to: Microenvironmental acidosis in carcinogenesis and metastases: New strategies in prevention and therapy. *Cancer Metastasis Rev.* 2015;34(1):165-014-9534-0. (IF: 5.316)

128. Federici C, Petrucci F, Caimi S, Cesolini A, Logozzi M, Borghi M, D'Ilio S, Lugini L, Violante N, Azzarito T, Majorani C, Brambilla D, **Fais S**. Exosome release and low pH belong to a framework of resistance of human melanoma cells to cisplatin. *PLoS One.* 2014;9(2):e88193. (IF: 3.057)

129. Spugnini EP, Buglioni S, Carocci F, Francesco M, Vincenzi B, Fanciulli M, **Fais S**. High dose lansoprazole combined with metronomic chemotherapy: A phase I/II study in companion animals with spontaneously occurring tumors. *J Transl Med.* 2014;12:225-014-0225-y. (IF: 3.694)

130. Spugnini EP, Sonveaux P, Stock C, Perez-Sayans M, De Milito A, Avnet S, García AG, Harguindey S, **Fais S**. Proton channels and exchangers in cancer. *Biochim Biophys Acta.* 2014. (IF: 2.590)

131. Zocco D, Ferruzzi P, Cappello F, Kuo WP, **Fais S**. Extracellular vesicles as shuttles of tumor biomarkers and anti-tumor drugs. *Front Oncol.* 2014;4:267.

132. Azzarito T, Venturi G, Cesolini A, **Fais S**. Lansoprazole induces sensitivity to suboptimal doses of paclitaxel in human melanoma. *Cancer Lett.* 2015;356(2 Pt B):697-703. (IF: 5.992)

133. Lozupone F, Borghi M, Marzoli F, Azzarito T, Matarrese P, Iessi E, Venturi G, Meschini S, Canitano A, Bona R, Cara A, **Fais S**. TM9SF4 is a novel V-ATPase-interacting protein that modulates tumor pH alterations associated with drug resistance and invasiveness of colon cancer cells. *Oncogene.* 2015 Feb 9. (IF: 7.932)

134. Properzi F, Logozzi M, Abdel-Haq H, Federici C, Lugini L, Azzarito T, Cristofaro I, di Sevo D, Ferroni E, Cardone F, Venditti M, Colone M, Comoy E, Durand V, **Fais S**. Detection of exosomal prions in blood by immunochemistry techniques. *J Gen Virol.* 2015 Mar 24. (IF: 3.192)

135. Yanez -Mò M, Siljander PR, Andreu Z, Zavec AB, Borràs FE, Buzas EI, Buzas K, Casal E, Cappello F, Carvalho J, Colás E, Cordeiro-da Silva A, **Fais S**, Falcon-Perez JM, Ghobrial IM, Giebel B, Gimona M, Graner M, Gursel I, Gursel M, Heegaard NH, Hendrix A, Kierulf P, Kokubun K, Kosanovic M, Kralj-Iglic V, Krämer-Albers EM, Laitinen S, Lässer C, Lener T, Ligeti E, Linē A, Lipps G, Llorente A, Lötvall J, Manček-Keber M, Marcilla A, Mittelbrunn M, Nazarenko I, Nolte-'t Hoen EN, Nyman TA, O'Driscoll L, Olivan M, Oliveira C, Pállinger É, Del Portillo HA, Reventós J, Rigau M, Rohde E, Sammar M, Sánchez-Madrid F, Santarém N, Schallmoser K, Ostenfeld MS, Stoorvogel W, Stukelj R, Van der Grein SG, Vasconcelos MH, Wauben MH, De Wever O.. Biological properties of extracellular vesicles and their physiological functions. *J Extracell Vesicles* 2015 May 14.

136. Iessi E, Zischler L, Etringer A, Bergeret M, Morlé A, Jacquemin G, Morizot A, Shirley S, Lalaoui N, Elifio-Esposito SL, **Fais S**, Garrido C, Solary E, Micheau O. Death Receptor-Induced Apoptosis Signalling Regulation by Ezrin Is Cell Type Dependent and Occurs in a DISC-Independent Manner in Colon

- Cancer Cells. PLoS One. 2015 May 26;10(5):e0126526. doi: 10.1371/journal.pone.0126526. eCollection 2015. PMID 26010871. (IF: 3.057)
137. Lugini L, Federici C, Borghi M, Azzarito T, Marino ML, Cesolini A, Spugnini EP, **Fais S**. Proton pump inhibitors while belonging to the same family of generic drugs show different anti-tumor effect. J Enzyme Inhib Med Chem. 2016 Aug;31(4):538-45. doi: 10.3109/14756366.2015.1046062. Epub 2015 May 28. PMID:26018420. (IF: 3.428)
138. Campanella C, Rappa F, Sciumè C, Marino Gammazza A, Barone R, Bucchieri F, David S, Curcurù G, Caruso Bavisotto C, Pitruzzella A, Geraci G, Modica G, Farina F, Zummo G, **Fais S**, Conway de Macario E, Macario AJ, Cappello F. Heat shock protein 60 levels in tissue and circulating exosomes in human large bowel cancer before and after ablative surgery. Cancer. 2015 Sep 15;121(18):3230-9. doi: 10.1002/cncr.29499. Epub 2015 Jun 8. PMID:26060090. (IF: 5.649)
139. Foglio E, Puddighinu G, Fasanaro P, D'Arcangelo D, Perrone GA, Mocini D, Campanella C, Coppola L, Logozzi M, Azzarito T, Marzoli F, **Fais S**, Pieroni L, Marzano V, Germani A, Capogrossi MC, Russo MA, Limana F. Exosomal clusterin, identified in the pericardial fluid, improves myocardial performance following MI through epicardial activation, enhanced arteriogenesis and reduced apoptosis. Int J Cardiol. 2015 Oct 15;197:333-47. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.06.008. Epub 2015 Jun 14. PMID: 26159041. (IF: 4.638)
140. Wang BY, Zhang J, Wang JL, Sun S, Wang ZH, Wang LP, Zhang QL, Lv FF, Cao EY, Shao ZM, **Fais S**, Hu XC. Intermittent high dose proton pump inhibitor enhances the antitumor effects of chemotherapy in metastatic breast cancer. J Exp Clin Cancer Res. 2015 Aug 22;34:85. doi: 10.1186/s13046-015-0194-x. Erratum in: J Exp Clin Cancer Res. 2015;34:109. PMID: 26297142. (IF: 4.357)
141. Walsh M, **Fais S**, Spugnini EP, Harguindey S, Abu Izneid T, Scacco L, Williams P, Allegrucci C, Rauch C, Omran Z. Proton pump inhibitors for the treatment of cancer in companion animals. J Exp Clin Cancer Res. 2015 Sep 4;34:93. doi: 10.1186/s13046-015-0204-z. PMID: 26337905. (IF: 4.357)
142. Taylor S, Spugnini EP, Assaraf YG, Azzarito T, Rauch C, **Fais S**. Microenvironment acidity as a major determinant of tumor chemoresistance: Proton pump inhibitors (PPIs) as a novel therapeutic approach. Drug Resist Updat. 2015 Nov;23:69-78. doi: 10.1016/j.drug.2015.08.004. Epub 2015 Aug 22. PMID: 26341193. (IF: 7.950)
143. Lozupone F, **Fais S**. Cancer Cell Cannibalism: A Primeval Option to Survive. Curr Mol Med. 2015;15(9):836-41. PMID: 26511709. (IF: 2.912)
144. **Fais S**. Evidence-based support for the use of proton pump inhibitors in cancer therapy. J Transl Med. 2015 Nov 24;13:368. doi: 10.1186/s12967-015-0735-2. PMID: 26597250. (IF: 3.694)
145. Campanella C, D'Anneo A, Gammazza AM, Bavisotto CC, Barone R, Emanuele S, Lo Cascio F, Mocchiario E, **Fais S**, De Macario EC, Macario AJ, Cappello F, Lauricella M. The histone deacetylase inhibitor SAHA induces HSP60 nitration and its extracellular release by exosomal vesicles in human

- lung-derived carcinoma cells. *Oncotarget*. 2015 Dec 19. doi: 10.18632/oncotarget.6680. [Epub ahead of print] PMID: 26700624. (IF: 5.008)
146. Spugnini EP, Azzarito T, **Fais S**, Fanciulli M, Baldi A. Electrochemotherapy as First Line Cancer Treatment: Experiences from Veterinary Medicine in Developing Novel Protocols. *Curr Cancer Drug Targets*. 2016;16(1):43-52. PMID: 26712353. (IF: 3.707)
147. Lener T, Gimona M, Aigner L, Börger V, Buzas E, Camussi G, Chaput N, Chatterjee D, Court FA, Del Portillo HA, O'Driscoll L, **Fais S**, Falcon-Perez JM, Felderhoff-Mueser U, Fraile L, Gho YS, Görgens A, Gupta RC, Hendrix A, Hermann DM, Hill AF, Hochberg F, Horn PA, de Kleijn D, Kordelas L, Kramer BW, Krämer-Albers EM, Laner-Plamberger S, Laitinen S, Leonardi T, Lorenowicz MJ, Lim SK, Lötval J, Maguire CA, Marcilla A, Nazarenko I, Ochiya T, Patel T, Pedersen S, Pocsfalvi G, Pluchino S, Quesenberry P, Reischl IG, Rivera FJ, Sanzenbacher R, Schallmoser K, Slaper-Cortenbach I, Strunk D, Tonn T, Vader P, van Balkom BW, Wauben M, Andaloussi SE, Théry C, Rohde E, Giebel B. Applying extracellular vesicles based therapeutics in clinical trials - an ISEV position paper. *J Extracell Vesicles*. 2015 Dec 31;4:30087. doi: 10.3402/jev.v4.30087. eCollection 2015. PMID: 26725829.
148. **Fais S**. A nonmainstream approach against cancer. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2016 Mar 14:1-8. [Epub ahead of print] PMID:26972280. (IF: 3.428)
149. **Fais S**, O'Driscoll L, Borrás FE, Buzas E, Camussi G, Cappello F, Carvalho J, Cordeiro da Silva A, Del Portillo H, El Andaloussi S, Ficko Trček T, Furlan R, Hendrix A, Gursel I, Kralj-Iglic V, Kaeffer B, Kosanovic M, Lekka ME, Lipps G, Logozzi M, Marcilla A, Sammar M, Llorente A, Nazarenko I, Oliveira C, Pocsfalvi G, Rajendran L, Raposo G, Rohde E, Siljander P, van Niel G, Vasconcelos MH, Yáñez-Mó M, Yliperttula ML, Zarovni N, Zavec AB, Giebel B. Evidence-Based Clinical Use of Nanoscale Extracellular Vesicles in Nanomedicine. *ACS Nano*. 2016 Apr 26;10(4):3886-99. doi: 10.1021/acsnano.5b08015. Epub 2016 Mar 15. PMID:26978483. (IF: 13.324)
150. Canitano A, Iessi E, Spugnini EP, Federici C, **Fais S**. Proton pump inhibitors induce a caspase-independent antitumor effect against human multiple myeloma. *Cancer Lett*. 2016 Jul 1;376(2):278-83. doi: 10.1016/j.canlet.2016.04.015. Epub 2016 Apr 12. PMID:27084522. (IF: 5.992)
151. Federici C, Lugini L, Marino ML, Carta F, Iessi E, Azzarito T, Supuran CT, **Fais S**. Lansoprazole and carbonic anhydrase IX inhibitors synergize against human melanoma cells. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2016 May 3:1-7. [Epub ahead of print] PMID:27142956. (IF: 3.428).
152. Lugini L, Valtieri M, Federici C, Cecchetti S, Meschini S, Condello M, Signore M, **Fais S**. Exosomes from human colorectal cancer induce a tumor-like behavior in colonic mesenchymal stromal cells. *Oncotarget* 2016 Jul 13, doi: 10.18632/oncotarget.10574. [Epub ahead of print] (IF: 5.008).
153. Marchetti P, Milano A, D'Antonio C, Romiti A, Falcone R, Roberto M, **Fais S**. Association Between Proton-pump Inhibitors and Metronomic Capecitabine as Salvage Treatment for Patients with Advanced Gastro-

intestinal Tumours: a Randomized Phase II Trial. Clin Colorectal Cancer, in press (IF: 3.090).

154. Azzarito T, Lugini L, Spugnini E, Canese R, Gugliotta A, Fidanza S, **Fais S**. Effect of modified alkaline supplementation on syngenic melanoma growth in CB57/BL mice. PlosOne in press (IF: 3.057)

2. PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE SU GIORNALI NON RECENSITI SU PUBMED

1. Tonietti G, Squarcia O, **Fais S**, Cascone F, Della Penna MR, Famularo G, Giacomelli R, De Matteis F. Alterations in lymphocytes subpopulations in bronchiolitis. IRCS Med Sci 1984, 12, 689-690.
2. Tonietti G, Ranucci A, Accinni L, Squarcia O, **FAIS S**, Pallone F, Pozzilli P, Di Francesco A, Menaguale L. Immunoelectronmicroscopic study of human activated T lymphocytes. IRCS Med Sci, 1984, 12, 693 .
3. Torsoli A, Barbara L, Paoluzi P, Pallone F, Habib FI, Delle Fave GF, Vernia P, **Fais S**, Severi C, Capurso L, Prantera C. Roma88: Some data from a Post-Congress Survey. Gastroenterology International, 1989, 1, 55-61
4. Torsoli A, **Fais S**, Ulissi A, Sebastiani R, Dowling RH. The export of European Gastrintestinal Science: the case for an annual scientific meeting in Europe. Gastr Internat 1990;4: 173-6.
5. **Fais S**, Delle Fratte F, Mancini F, Cioni V, Guadagno M, Pallone F, Vetrano G. Presenza di antigeni del complesso maggiore di istocompatibilità di classe II sull'epitelio cervicale in corso di infezione da HPV. Relazione con la presenza "in loco" di linfociti attivati. Giorn It Ost Gin 1991; 6: 361-364.
6. **Fais S**. Is insulinitis a Th1- or Th2 mediated disease? Implications for preventive therapy in type I diabetes. Diabetes Prevention and Therapy 1994; 8: 4-5.
7. **FAIS S**. Se i tumori fossero cannibali. Sapere Giugno 2004, pp.68-75
8. Brambilla D, Lozupone F, **Fais, S** A role of actin-to-CD95 connection in CD-95 apoptotic pathway. Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol 2009; 1
9. **FAIS S**. Tumori cannibali come amebe. Il Sole 24 ore Dicembre 2009, pag26
10. **FAIS S**. I have a dream. Journal of Circulating Biomarkers 2014;3:5 DOI 10.5772/58709
11. Campanella C, Caruso Bavisotto C, Gammazza A, Nikolic D, Rappa F, David S, Cappello F, Bucchieri F and **FAIS S**. Exosomal Heat Shock Proteins as New Players in Tumour Cell-to-cell Communication. Journal of Circulating Biomarkers 06 June, 2014, ;3:4 DOI 10.5772/58721.



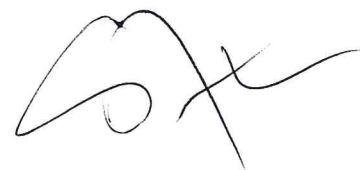
3. CAPITOLI DI LIBRI E MONOGRAFIE

1. **Fais Stefano**: Gefitinib pp 1437-1439. Enciclopedia Medica Italiana. Edita da Luciano Vella, Aggiornamento 2007, UTET Torino.
2. **Fais Stefano**: Metastasi pp 2128-2137. Enciclopedia Medica Italiana. Edita da Luciano Vella, Aggiornamento 2008, UTET Torino.
3. Angelo De Milito, Francesca Luciani, and **Stefano Fais**. How to Overcome Cisplatin Resistance Through Proton Pump Inhibitors. In: Platinum and Other Heavy Metal Compounds in Cancer Chemotherapy Cancer Drug Discovery and Development 2009, pp 109-114.
4. Walter Malorni, **Stefano Fais** and Carla Fiorentini. MORPHOLOGICAL ASPECTS OF APOPTOSIS, pp. . In: Apoptosis: A Laboratory Manual of Experimental Methods. A. Cossarizza & D. Boraschi, Eds., 1998
5. Pallone F, **Fais S**, Boirivant M. The interferon system in inflammatory bowel disease. In. Claudio Fiocchi, ed. Cytokines in Inflammatory Bowel Disease. Austin, Texas: RG Landes Company; 1995: 57-67.
6. Boirivant M, **Fais S**. Patologia dell'Apparato Digerente. pp 349-398. In Fondamenti di Medicina Interna Eds A Fabbrini, 1994. Il Pensiero Scientifico Editore
7. Pallone F, **Fais S**, Boirivant M, Marcheggiano A, Iannoni C, Biancone L, Agostini D. Malattie gastroenteriche e immunità. Aggiornamento Medico, 16; 1992.
8. Pallone F, **Fais S**. Immunologia Clinica ed Immunopatologia, pp. 19-26. In: La malattia di Crohn, di M. Cottone, L. Oliva, F. Tonelli , Bologna – Ed. Grasso, 1991.
9. Pallone F, Marcheggiano A, Iannoni C, **Fais S**. Anatomia Patologica, pp. 117-124. In: La malattia di Crohn, di M. Cottone, L. Oliva, F. Tonelli , Bologna – Ed. Grasso, 1991
10. Pallone F, Marcheggiano A, Iannoni C, Luzzo F, **Fais S**. Rettocolite Idiopatica: problemi di diagnosi istobiologica, pp 59-66. In: Prospettive in Gastroenterologia, La Colite Ulcerosa. Ed. Cortina verona.
11. Tonietti G, Accinni L, Ranucci A, Squarcia O, **Fais S**, Pallone F, Di Francesco A, Menaguale L, Pozzilli P. Immunoelectronmicroscopic studies of activated reactive and neoplastic T lymphocytes. In the cytobiology of leukemias and lymphomas. D Quaglino and FGJ Hayhoe Eds. Sero Symposia n 20. Raven Press, New York, 1985, 321-326.
12. Torsoli A, Pallone F, Boirivant M, **Fais S**, Tariciotti D, Prantera C. Conservative management of acute small intestinal obstruction in Crohn's Disease, pp 173-177. In: Emergency in gastroenterology - edited by Federico Manenti and Erica Villa Milano - Masson Italia, 1985
13. Pallone F, **Fais S**, Montano S, Boirivant M. Criteri di Diagnosi nelle malattie infiammatorie intestinali pp 1-4. In: Attualità in Chirurgia, Pozzi Edizioni 1984.
14. **Fais S**, Pallone F. Patogenesi del Morbo di Crohn. RMP Gastroenterologia 1983, 46, 17-18.



4. SELEZIONI DI PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE RELATIVE A STUDI CLINICI

1. Boirivant M, Leoni M, Tariciotti D, **Fais S**, Squarcia O, Pallone F. The clinical significance of serum C reactive protein levels in crohn's disease. results of a prospective longitudinal study. *J Clin Gastroenterol*. 1988;10(4):401-405.
2. Boirivant M, Pallone F, Ciaco A, Leoni M, **Fais S**, Torsoli A. Usefulness of fecal alpha 1-antitrypsin clearance and fecal concentration as early indicator of postoperative asymptomatic recurrence in crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 1991;36(3):347-352.
3. Capobianchi MR, **Fais S**, Di Paolo MC, et al. Absence of circulating interferon in patients with inflammatory bowel disease. suggestion against an autoimmune etiology. *Clin Exp Immunol*. 1992;90(1):85-87.
4. Prantero C, Pallone F, Cottone M, Brunetti G, Miglioli M and THE **ITALIAN IBD STUDY GROUP**. Oral 5-Aminosalicylic Acid (Asacol) in the maintenance treatment of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1992; 103; 363-368.
5. Logozzi M, De Milito A, Lugini L, Borghi M, Calabrò L, Spada M, Perdicchio M, Marino ML, Federici C, Iessi E, Brambilla D, Venturi G, Lozupone F, Santinami M, Huber V, Maio M, Rivoltini L, **Fais S**. High levels of exosomes expressing CD63 and caveolin-1 in plasma of melanoma patients. *PLoS One*. 2009;4(4):e5219.
6. Spugnini EP, Baldi A, Buglioni S, Carocci F, de Bazzichini GM, Betti G, Pantaleo I, Menicagli F, Citro G, **Fais S**. Lansoprazole as a rescue agent in chemoresistant tumors: A phase I/II study in companion animals with spontaneously occurring tumors. *J Transl Med*. 2011;9:221-5876-9-221.
7. Ferrari S, Perut F, Fagioli F, Brach Del Prever A, Meazza C, Parafioriti A, Picci P, Gambarotti M, Avnet S, Baldini N, **Fais S**. Proton pump inhibitor chemosensitization in human osteosarcoma: From the bench to the patients' bed. *J Transl Med*. 2013;11:268-5876-11-268.
8. Spugnini EP, Buglioni S, Carocci F, Francesco M, Vincenzi B, Fanciulli M, **Fais S**. High dose lansoprazole combined with metronomic chemotherapy: A phase I/II study in companion animals with spontaneously occurring tumors. *J Transl Med*. 2014;12:225-014-0225-y.
9. Wang BY, Zhang J, Wang JL, Sun S, Wang ZH, Wang LP, Zhang QL, Lv FF, Cao EY, Shao ZM, **Fais S**, Hu XC. Intermittent high dose proton pump inhibitor enhances the antitumor effects of chemotherapy in metastatic breast cancer. *J Exp Clin Cancer Res*. 2015 Aug 22;34:85. doi: 10.1186/s13046-015-0194-x.
10. Marchetti P, Milano A, D'Antonio C, Romiti A, Falcone R, Roberto M, **Fais S**. Association Between Proton-pump Inhibitors and Metronomic Capecitabine as Salvage Treatment for Patients with Advanced Gastro-intestinal Tumours: a Randomized Phase II Trial. *Clin Colorectal Cancer*, in press.



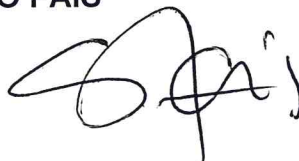
5. BREVETTI

- APOPTOSIS INHIBITORS, by Istituto Superiore di Sanità Rome, Italy. Inventors: **Stefano Fais** and Francesco Lozupone (WO2005/014637 A1). EXPIRED
- METHODS FOR TUMOR EVALUATION, IDENTIFICATION OF ANTI-TUMOR AGENTS AND TREATMENT by IMED AB Stockholm, Sweden. Inventors: **Stefano Fais**, Luana Lugini, Walter Malorni, Paola Matarrese (WO2005/005980 A2).EXPIRED
- NOVEL USES FOR PROTON PUMP INHIBITORS, by Istituto Superiore di Sanità Rome Italy; Inventors: **Stefano Fais** and Francesca Luciani (WO2005/077365 A2).
- A NEW METHOD TO MEASURE AND CHARACTERIZE MICROVESICLES IN THE HUMAN BODY FLUIDS, by Hansabiomed OU Tallin, Estonia. Inventors: Stefano Fais and Mariantonia Logozzi (US2009/0220944 A1).
- METASTATIC HUMAN TUMOR ASSOCIATED MOLECULE: METHODS TO DETECT BOTH ACTIVATED GENE AND PROTEIN AND TO INTERFERE WITH GENE EXPRESSION by Hansabiomed OU Tallin, Estonia. Inventors: Francesco Lozupone and **Stefano Fais** (US2009/191222 A1).
- A NEW METASTATIC HUMAN TUMOR ASSOCIATED MOLECULE: TUMOR CANNIBALISM-ASSOCIATED PROTEIN-1 (TUCAP-1) – METHODS TO DETECT BOTH ACTIVATED GENE AND PROTEIN AND TO INTERFERE WITH GENE EXPRESSION, by Hansabiomed OU Tallin, Estonia. Inventors: Francesco Lozupone and Stefano Fais (US 12/321, 821 and PCT/EE/00002).
- PROTON PUMP INHIBITORS AS IMMUNOMODULATORS by Fondazione IRCCS Istituto dei Tumori di Milano, Ospedale San Raffaele srl Milano, Istituto Superiore di Sanità Roma, Italy. Inventors: Licia Rivoltini, Matteo Bellone, **Stefano Fais** (EP20110174323 20110718).
- MONOCLONAL ANTIBODIES, HYBRIDOMAS AND METHODS FOR USE by PRIMM srl Milano, Italy and Hansabiomed OU Tallin, Estonia. Inventors: Francesco Lozupone, **Stefano Fais**, Antonio Chiesi, Natasa Zarovni, Angela Simona Pontillo, Paolo Sarmientos (US2012/0122118 A1).
- METHOD AND A KIT TO QUANTIFY AND QUALIFY EXOSOMES FOR DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER AND PROSTATE HYPERPLASIA by Hansabiomed OU Tallin, Estonia. Inventors: **Stefano Fais**, Mariantonia Logozzi, De Maria Marchiano Ruggero, Bonci Desiree (US2013/0196355 A1).
- METHOD AND A KIT TO DETECT MALIGNANT TUMORS AND PROVIDE A PROGNOSIS by Hansabiomed OU, Tallin, Estonia. Inventors: Francesco Lozupone, Mariantonia Logozzi, **Stefano Fais**, Antonio Chiesi, Natasa Zarovni (US2015/0044695).

Roma, 18 Luglio 2016

IN FEDE

STEFANO FAIS



TITOLI FORMATIVI E PROFESSIONALI



A) TITOLI FORMATIVI

1981 Laurea in Medicina e Chirurgia presso Università degli Studi di Roma La Sapienza magna cum laude

1982-83 Servizio di Leva come Sottotenente Medico di Complemento in Aeronautica Militare, prestando servizio presso la base NATO CTA-DA di Borgo Piave (LT)

1985 Specializzazione in Gastroenterologia Università degli Studi di Roma La Sapienza

1991 Dottorato di Ricerca in Scienze Gastroenterologiche Università degli Studi di Roma La Sapienza

1993 Specializzazione in Patologia Generale Università degli Studi di Roma La Sapienza

1993 Contratto a tempo determinato presso Dipartimento di Virologia Università degli Studi di Roma La Sapienza

1994 Borsa Post-Dottorato, Dipartimento di Virologia Università degli Studi di Roma La Sapienza

1995-1998 Contratto a tempo determinato presso Laboratorio di Virologia Istituto Superiore di Sanità

B) INCARICHI UNIVERSITARI E DOCENZE IN CORSI ISTITUZIONALI

- 1995 Incarico di **Professore a Contratto** Scuola Di Specializzazione In Gastroenterologia Facoltà di Medicina E Chirurgia Università Di Reggio Calabria, In Catanzaro
- 2011-2013 **Visiting Professor** Department of Molecular Cell Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School Of Medical Science And Japan Institute For Food Education and Health, Heian Jogakuin (St. Agnes') University, Kyoto, Japan
- **SF è stato co-relatore in 8 Tesi di Laurea** (7 discusse presso le Facoltà di Scienze Biologiche e di Chimica e Tecnologia Farmaceutica, Università degli Studi La Sapienza Roma; 1 presso Facoltà di Chimica e Tecnologia Farmaceutica, Università degli Studi di Messina) e **4 Tesi di Dottorato di Ricerca** presso le Facoltà di Medicina e Chirurgia di Torvergata e La Sapienza, Roma)
- **SF è stato docente durante numerosi corsi con ECM**

C) ALTRI INCARICHI AL LIVELLO NAZIONALE ED INTERNAZIONALE

- **Membro di Commissione per la discussione di Tesi per assegnazione del titolo di PhD o Dottorato :**

1. Università di Vienna, Dipartimento di Immunologia e Microbiologia, Max F. Perutz Laboratories, titolo della tesi "The molecular mechanism of ROK- α regulation by Raf-1", 2008.

2. Università della Borgogna in Digione, Facoltà di Medicina, titolo della tesi "Regulation de la signalisation TRAIL per l'Ezrine" (title in english "TRAIL signalling regulation by Ezrin"), 2011.

- **Esperto per nomina, per la valutazione di candidati a posizione di Professore Associato presso il Karolinska Institute, per conto dello Swedish Research Council, 2003.**
- **Esperto per la valutazione di progetti di ricerca dell'Institute National du Cancer – INCa (call 2008-2009)– e per Agence Nationale de la Recherche (ANR) (call 2010), Francia.**
- **Reviewer per project proposals to the WELBIO (Waloon Excellence in Lifescience and Biotechnology, Liège (Belgium)) 2012 call.**
- **Reviewer per project proposals to the Research Foundation Flanders (Fonds Wetenschappelijk Onderzoek - Vlaanderen, FWO, Brussels , Belgium) 2012 call.**
- **Reviewer per project proposals to the Swiss National Science Foundation (SNF) 2010 call.**
- **Reviewer per proposte di progetto nella Call for Application for Research Grants - Istituto Toscano Tumori – Regione Toscana – 2013.**
- **Reviewer per proposte di progetto per le call dei Finalizzati del Ministero della Salute, in varie aree tematiche, compresi Oncologia, AIDS e Fisiopatologia Sportiva (2008-2010).**
- **Membro e Presidente di Commissioni per l'assegnazione di Borse di Studio, Contratti a tempo Determinato e Posti a Tempo Indeterminato, da usufruire presso l'Istituto Superiore di Sanità 1998-2016**
- **Membro dell'Advisory Board dell'ISTITUTO EURO-MEDITERRANEO DI SCIENZA E TECNOLOGIA (IEMEST)**
- **Membro dell'Editorial Board di Frontiers in Oncology**



- **Membro dell'Editorial Board di Journal of Circulating Biomarkers**
- **Co-Editor Special Issue European Journal of Pharmaceutical Science**
- **Reviewer per numerose riviste internazionali incluse:** Trends in Molecular Medicine, Oncogene, Nature Reviews in Molecular and Cell Biology, The Journal of National Cancer Institute, Lancet Oncology, Cancer Research, International Journal of Cancer, European Journal of Cancer, Cancer Letters, Cell Death and Differentiation, Oncotargets, Hepatology, Journal of Biological Chemistry, Teranostics, Toxicology in Vitro, BMC Medical Biology, Immunobiology, Immunology Letters, European Surgical Research, Cancer Immunology Immunotherapy, Apoptosis, Biochemical Pharmacology, Experimental Oncology journal, Journal of Translational Medicine, BBA, Neoplasia, PlosOne, BMC Cancer, Frontiers in Oncology, Tumor Biology, Expert Opinion On Biological Therapy, Drug Discovery Today, European Journal of Pharmacology, Biochemical Pharmacology, Leukemia Research, Molecular Cancer Research, Experimental and Cell Research, Cancer Prevention and Therapy, Journal of Oncology, Febs Letters, AIDS, Apoptosis, Future Science, NanoMedicine, Journal of Urology, Molecular and Cellular Biochemistry, Journal Of Enzyme Inhibition And Medicinal Chemistry, Cancer Investigation, Molecular Cancer, Cell Cycle, Expert Review of Proteomics, Current Drug Metabolism, International Journal of Experimental Pathology, European Journal of Pharmaceutical Science

D) CONCORSI VINTI E RUOLI INTERNI ALL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

- 1994-1998 Contratto a tempo determinato presso Laboratorio di Virologia ISS
- 1998 Vincitore Concorso Nazionale per posti a Primo Ricercatore presso i Laboratori di Immunologia ed Ematologia-Oncologia ISS. Assunto a tempo indeterminato come Primo Ricercatore presso il Laboratorio di Immunologia ISS.
- 1998-2002 Primo Ricercatore presso il Laboratorio di Immunologia ISS
- 2002-2005 Primo Ricercatore presso il Dipartimento del Farmaco ISS
- 2005 Vincitore Concorso Nazionale per posti a Dirigente di Ricerca presso i Dipartimenti del Farmaco ed Ematologia-Oncologia e Medicina Molecolare ISS.
- 2005-2016 Dirigente di Ricerca presso il Dipartimento del Farmaco ISS



E) INCARICHI DI RESPONSABILITÀ NELLA GESTIONE DI STRUTTURE

- 2008-2016 Direttore del Reparto Farmaci Anti-Tumorali Dipartimento del Farmaco ISS

F) PROGETTI DI RICERCA DI CUI STEFANO FAIS E' STATO O E' RESPONSABILE SCIENTIFICO

- **Identification of a new human tumor antigens and strategies to enhance their immunogenicity and override tumor escape** Progetto AIRC 1998-2004 (FASC B63; C34; E08; F33; G6B)
- **Ruolo del citoscheletro actinico nell'infezione da HIV-1, nella apoptosi virus indotta Fas dipendente, nella risposta immune specifica e naturale all'infezione e nella resistenza ai farmaci antivirali- Progetto nazionale AIDS – Istituto Superiore di Sanità 1999-2003** (FASC 40 CF; 40 D5)
- **Ruolo dell'apoptosi in bioterapie innovative** Istituto Nazionale dei Tumori 2000-2002 (FASC D83)
- **Meccanismi di Resistenza e Terapie Innovative del Melanoma Umano – Ruolo dell'Attività Lisosomale dei Melanosomi nella FarmacoResistenza dei Melanomi Umani - Ricerca Corrente 2002-2004** (FASC 1AD F)
- **Approcci terapeutici sperimentali per sovvertire l'attività cannibalica dei tumori umani** Istituto Superiore di Sanità Ricerca Corrente 2003-2004 (FASC C3 O3)
- **Nuovi approcci terapeutici atti ad inibire l'atteggiamento metastatico dei tumori umani** Istituto Superiore di Sanità Ricerca Corrente 2003-2004 (FASC C3 PC)
- **Identificazione e validazione di geni utili alla immunoterapia di tumori solidi tramite analisi del profilo di espressione genetica** Istituto Nazionale dei Tumori di Milano– Istituto Nazionale dei Tumori di Milano 2003-2006 (FASC L86)
- **Role of environmental factors in tumor immune escape: proton pumps and acidity** Progetto Italia/Usa - Area F Progetti di ricerca su neoplasie, patologie cardiovascolari, malattie respiratorie, salute della donna, neuroscienze, riabilitazione, malattie infettive e tabagismo Ministero della Salute – Istituto Superiore di Sanità 2004-2012 (FASC 530FF22)



- ***Trial clinico II randomizzato sull'uso dei PPI nel trattamento del cancro alla mammella – Protocollo Italia-Cina*** Ministero della Salute – Istituto Superiore di Sanità 2004-2013 (FASC 530FF31)
- ***Phase I trial with a fixed dose of cisplatin/vindesine/carbazine (CVD) in combination with a dose –escalation of esomeprazole as first –line therapy of metastatic melanoma patients*** - Astrazeneca s.p.a. – Istituto Superiore di Sanità 2005-2010 (FASC N33)
- ***Studio clinico di fase II sulla efficacia del pre-trattamento con inibitori delle pompe protoniche in pazienti con osteosarcoma sottoposti a poli-chemioterapia*** AIFA Agenzia Italiana del Farmaco – Istituto Superiore di Sanità 2006-2010 (FASC N3E)
- ***Pre-clinical and clinical studies on the antineoplastic effects of strategies aimed at inhibiting proton pumps*** Accordo Italia –Cina 2006 Shanghai Cancer Institute, Shanghai Jiao Tong University Ministero della Salute - Istituto Superiore di Sanità 2006-2008 (FASC 6C11)
- ***Generazione di una rete nazionale sui modelli sperimentali e "facilities" animali*** Programma straordinario di Ricerca Oncologica 2006 Alleanza contro il cancro Ministero della Salute – Istituto Superiore di Sanità 2007- 2011 (FASC ACC2-1)
- ***Identificazione di marcatori per la predizione della risposta a nuovi farmaci antitumorali (inibitori di HDAC, tirosino chinasi e pompe ioniche)*** Programma 3 del programma straordinario di Ricerca Oncologica 2006, "rete solidale e collaborazioni internazionali". Alleanza contro il cancro Ministero della Salute – Istituto Superiore di Sanità 2007- 2011 (FASC ACC3-6)
- ***Molecular Mechanism underlying chemotherapy resistance, therapeutic escape, efficacy and toxicity*** FP6 EU Project CHEMORES LSHC-CT2007-037665 2007- 2012 (FASC P44)
- ***New experimental approaches for investigation on new therapies against rare human bone tumors*** Accordo di collaborazione Italia – USA–Progetto di Ricerca sulle Malattie Rare Ministero della Salute – Istituto Superiore di Sanità 2007-2011 (FASC 7FR1)
- ***Collaboration Agreement in the Development of Translational Research of Tumors with Specific Aims in the Area of Diagnostic and Therapeutic tools*** Ricerca Corrente – 2007-2012 (FASC Q05).
- ***Sviluppo di nuovi farmaci biologici e strategie innovative per l'immunoterapia dei tumori*** Ministero dell' Istruzione, dell'Università e della Ricerca (MIUR) Fondo per gli investimenti della Ricerca di Base – Istituto Superiore di Sanità 2007-2011 (FASC P93)

- ***New Therapeutic Strategies Based on Studies of Tumor Microenvironment and New Targets Identified through proteomic and genomic Profile Analysis.*** Ricerca Finalizzata 2006 PROGETTO STRAORDINARIO ONCOLOGIA Ministero della Salute – Istituto Superiore di Sanità 2008 – 2011 (FASC 7OCF e 7OCF-1)
- ***Role of Environmental Factors in Tumor Immune Escape: Proton and Acidity*** Ministero della Salute 2009-2012 , (FASC 530F56)
- ***Effetto antitumorale sinergico della combinazione fra inibitori della trascrittasi inversa ed inibitori delle pompe protoniche*** Programma Oncotecnologico Ministero della Salute – ISS 2010-2013 (FASC ONC 2)
- ***Randomized Phase II clinical trial on high dose proton pump inhibitors (lansoprazole) in patients with advanced and unresponsive thyroid, prostate and breast cancer.*** IFO Regina Elena Unità Operativa di Endocrinologia dell'Istituto Nazionale dei Tumori Regina Elena IRCCS - Roma 2011-2013 (FASC. 530F/F31)
- ***Characterization and relevance of TM9SF4 a new oncoprotein associated to the metastatic phenotype of melanoma. Progetto AIRC*** – Istituto Superiore di Sanità 2010-2015 (FASC. T56, T56-1, T56-3)
- ***Cellule staminali tumorali, vescicole esosomiali e microRNA come nuovo approccio per lo screening, la diagnosi e la valutazione prognostica di pazienti neoplastici*** Programma Oncotecnologico Ministero della Salute – ISS 2011-2016 (FASC ONC4-1, 15ONC 5)
- ***MicroRNA circolanti e cancro. Anticipazione diagnostica e monitoraggio della malattia: studio retrospettivo e prospettico in tumori solidi ad elevata incidenza e mortalità*** Regione Lombardia – Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori Milano – Istituto Superiore di Sanità 2011-2013 (FASC U84)
- ***Ruolo della variante di splicing delta 16HER2 nella progressione tumorale e in risposta a biofarmaci diretti contro il recettore HER2*** Ricerca Finalizzata 2009- Collaborazione Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano- Istituto Superiore di Sanità 2011-2015 (FASC U8D1)
- ***Studio di fase II randomizzato sull'associazione di inibitori di pompa protonica e chemioterapia nel trattamento neoadiuvante delle neoplasie gastriche*** Ministero della Salute – Istituto Superiore di Sanità 2012-2014 (FASC 501CS2)
- ***La trascrittasi inversa endogena come marker tumorale e agente causativo nella genesi e progressione del tumore*** Programma Oncotecnologico - Ministero della Salute – Istituto Superiore di Sanità 2012- 2013 (FASC 501 CS3-1)



- **Studi sull'uso degli exosomi nella teranostica dei tumori Programma Oncotecnologico** Ministero della Salute – Istituto Superiore di Sanità 2012-2014 (FASC 501 P2)
- **Alcalinizzazione nuova strategia contro il cancro.** Convenzione Fondazione M. e C. Canova - Istituto Superiore di Sanità 2013-2015 (FASC Z05)
- **European Network on Microvesicles and Exosomes in Health and Disease (ME-HAD).** H2020 *European Cooperation in Science and Technology (COST)*. SF in questo progetto è delegato nazionale e working group leader (2013-2016). Questo è un progetto che non da finanziamenti ma promuove frameworking and networking in ambito Europeo
- **The effects of fermented papaya on prevention and control of aggressive melanoma in a immunocompetent mouse model – OLIMED Ltd – (FASC ISS K66)**
- **RlnnovaReNano . Sviluppo Responsabile dei Nanomateriali ed opportunità per il sistema industriale regionale – Regione Lazio – Responsabile Scientifico Coordinatrice Loredana Musmeci ISS – (FASC J9L)**

Roma, 18 Luglio 2016

IN FEDE

STEFANO FAIS

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'S. Fais', written in a cursive style.

STEFANO FAIS - ATTIVITA' ISTITUZIONALE

- ✓ **Esperto Commissione Comma C** per la valutazione dei dossier clinici allo scopo di verificare la tollerabilità di nuovi farmaci in studi clinici di fase II (1999-2011)
- ✓ **Membro della commissione per le linee guida per terapia genica e cellulare somatica.**
- ✓ **Esperto AIFA** per l'autorizzazione all'uso di nuovi farmaci in ambito oncologico e gastroenterologico in studi clinici di fase II (1999-2011)
- ✓ **Membro della commissione per l'autorizzazione all'arruolamento di pazienti in studi clinici di terapia genica e cellulare somatica (Comma C),** (1999-2011)
- ✓ **Membro della commissione per l'autorizzazione in deroga all'uso della sperimentazione animale** (1999-2011)
- ✓ **Delegato nazionale alla Governance dell'International Agency for Research on Cancer (IARC) di LIONE** 2009-2010
- ✓ **Esperto Commissione permanente (Igiene e sanità) del Senato** , per la Indagine conoscitiva sulle problematiche del prodotto Vidatox-C30, noto anche come Escozul, Giugno 2012
- ✓ **Nomina a Rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità nel corso di SITE VISITS PER IL RICONOSCIMENTO DEL CARATTERE SCIENTIFICO DEI SEGUENTI ISTITUTI DI RICERCA E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO (IRCCS):**
 - Agostino De Bellis di Castellana Grotte (Ba)
 - Istituto Oncologico Veneto
 - Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Milano
 - Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino Ist – Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro - di Genova
 - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano/Bergamo
 - Istituto Clinico Humanitas – Rozzano (Mi)

Roma, 18 Luglio 2016

IN FEDE

STEFANO FAIS



ESPERIENZA MANAGERIALE



- **DIRETTORE REPARTO FARMACI ANTITUMORALI ISS 2008-2016** nel quale hanno regolarmente lavorato da un massimo di 20 and un minimo di 10 unità di personale. Durante questo periodo Stefano Fais ha gestito fondi di ricerca destinati a personale precario incluse Borse di Studio (8), co.co.co (4) e contratti a tempo determinato (2). Stefano Fais ha poi personalmente seguito i lavori di ristrutturazione del Reparto Farmaci Anti-Tumoriali dell'ISS, con l'allestimento ex novo di un laboratorio per colture cellulari P1-P2 e di un laboratorio per la biochimica, su cui sono basate le principali attività del reparto. Stefano Fais come direttore del Reparto ha inoltre avviato e condotto a termine per la prima volta una procedura di lungo nolo per un apparecchio di vitale importanza per le attività del reparto quale l'ultracentrifuga Sorval di cui il Reparto è dotato. Tale procedura non solo ha consentito di ammortizzare una spesa notevole (75.000 EU) nell'arco di tre anni, ma in tale periodo non essendo lo strumento di proprietà nell'ISS, ha consentito di non sostenere le spese per la manutenzione. Alla fine del processo di nolo, l'apparecchio è stato acquisito al prezzo simbolico di 1 **euro**.
- **OSPITE DI GIOVANI RICERCATORI**. I laboratori Diretti da Stefano Fais hanno ospitato periodicamente giovani Ricercatori Provenienti dall'Italia, ma anche da Laboratori Internazionali come : Stefano Sammicheli e Caroline Fluor (Karolinska Institute Stockholm Sweden); Hayen You, (Shangai Cancer center, Fudan University, Shangai China); Anna-Liisa Kubo, (HansaBiomed , Estonia)
- **COORDINATORE RETE NAZIONALE SU MODELLI SPERIMENTALI E "FACILITIES" ANIMALI** . **NELL'AMBITO DEL PROGETTO STRAORDINARIO DI ALLEANZA CONTRO IL CANCRO (ACC)** insieme a Gennaro Citro,. Nell'ambito di questo progetto Stefano Fais ha coordinato un progetto a cui afferivano più di 10 gruppi italiani dal titolo "*Generazione di una rete nazionale sui modelli sperimentali e "facilities" animali* Programma straordinario di Ricerca Oncologica 2006 - Alleanza contro il cancro 2007- 2011
- **COORDINATORE DI DUE EVENTI NELL'AMBITO DEI MACROEVENTI ITALY IN JAPAN 2011 E 2013. Nel dettaglio:**
 1. **Italy in Japan 2011: Science, Section Technology and Innovation. Titolo dell'evento " Tumor acidity and cancer therapy"** Italian organizer: Dr **Stefano FAIS**, Istituto Superiore di Sanita'; Japanese organizers: Prof **Katsuyuki KUSUZAKI**, Department of Molecular Cell Physiology, Kyoto Prefectural University of Medicine
 2. **Italy in Japan 2013: Science, Technology and Innovation. Titolo dell'evento " Ionic Dynamics in normal and tumor tissues"** Italian organizer: Dr **Stefano FAIS**, Istituto Superiore di Sanita'; Japanese organizers: Yoshinori **Marunaka** Durante Italy in Japan 2011 sono stati stabiliti rapporti di stretta collaborazione fra Italia e Giappone in un area estremamente innovativa della terapia tumorale.



- **FONDATORE E PRESIDENTE INTERNATIONAL SOCIETY FOR PROTON DYNAMICS IN CANCER (ISPDC) (ORA INTERNATIONAL SOCIETY FOR CANCER METABOLISM, ISCAM) 2010-2014**
- **WORKING GROUP LEADER NEL PROGETTO** “European Network on Microvesicles and Exosomes in Health and Disease (ME-HAD)”. H2020 European Cooperation in Science and Technology (COST). SF in questo progetto è delegato nazionale e working group leader (2013-2106).
- **COORDINATORE PROGETTI CLINICI:**
 1. ***Trial clinico Il randomizzato sull'uso dei PPI nel trattamento del cancro alla mammella – Protocollo Italia-Cina Ministero della Salute – Istituto Superiore di Sanità 2004-2013***
 2. ***Phase I trial with a fixed dose of cisplatin/vindesine/carbazine (CVD) in combination with a dose –escalation of esomeprazole as first –line therapy of metastatic melanoma patients - Astrazeneca s.p.a. – Istituto Superiore di Sanità 2005-2010***
 3. ***Studio clinico di fase II sulla efficacia del pre-trattamento con inibitori delle pompe protoniche in pazienti con osteosarcoma sottoposti a polichemioterapia AIFA Agenzia Italiana del Farmaco – Istituto Superiore di Sanità 2006-2010***
 4. ***Pre-clinical and clinical studies on the antineoplastic effects of strategies aimed at inhibiting proton pumps Accordo Italia –Cina 2006 Shanghai Cancer Institute, Shanghai Jiao Tong University Ministero della Salute - Istituto Superiore di Sanità 2006-2008***
 5. ***Randomized Phase II clinical trial on high dose proton pump inhibitors (lansoprazole) in patients with advanced and unresponsive thyroid, prostate and breast cancer. Fasc.530F/F31 IFO Regina Elena Unità Operativa di Endocrinologia dell'Istituto Nazionale dei Tumori Regina Elena IRCCS - Roma 2011-2013***
 6. ***Studio di Fase II randomizzato sull'associazione di inibitori di pompa protonica e chemioterapia nel trattamento neoadiuvante delle neoplasie gastriche Ministero della Salute – Istituto Superiore di Sanità 2012-2014***
- **COORDINATORE PROGETTO STRAORDINARIO IN ONCOLOGIA CON 6 UNITA' OPERATIVE, TITOLO “New Therapeutic Strategies Based on Studies of Tumor Microenvironment and New Targets Identified through proteomic and genomic Profile Analysis. Ricerca Finalizzata 2006 PROGETTO STRAORDINARIO ONCOLOGIA Ministero della Salute – Istituto Superiore di Sanità 2008 – 2011**

- **COLLABORAZIONI INTERNAZIONALI:** Negli ultimi 10 anni, Stefano Fais ha avviato una estesa rete di collaborazioni al livello Internazionale, testimoniata dalle numerose pubblicazioni condivise con Ricercatori Europei (92, 95, 102, 108, 109, 115, 118, 124, 130, 135, 136, 141, 142 , 147 , 149); Statunitensi (108, 127, 131, 141) Cinesi (94, 104, 140) e Giapponesi (116).
- **COLLABORAZIONI NAZIONALI:** Negli ultimi 16/17 anni Stefano Fais ha avviato collaborazioni, oltre che interne all'ISS (58, 63, 65, 66, 67, 70, 72, 73, 75, 76, 78, 82, 83, 89, 92, 99, 102, 103, 112, 117, 125, 126, 128, 133, 152, 154), testimoniata dalle numerose pubblicazioni condivise con con molti gruppi di ricerca in ambito nazionale inclusi Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (62, 69, 74, 77, 78, 81, 87, 88, 89, 90, 91, 96, 97, 100, 105, 108, 113 , 117, 119, IRE-IFO Roma (110, 111, 129, 146); l'IST di Genova (81); Ist San Raffaele Milano (113, 119); Università di Palermo (138, 145); Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna (123); Università degli Studi di Roma La Sapienza (139, 153) Università degli Studi di Firenze (151)

Roma, 18 Luglio 2016

IN FEDE

STEFANO FAIS

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Stefano Fais', with a long vertical stroke extending downwards from the end of the signature.