

INFORMAZIONI PERSONALI

Marco Peviani

+39-0382986879

marco.peviani@unipv.it

ESPERIENZA PROFESSIONALE

- Gen. 2022 – oggi **Professore Associato**
Lab. Cellular and Molecular Neuropharmacology, Dpt. Biology and Biotechnology, Università degli Studi di Pavia, via Ferrata 9, Pavia, Italy
Settore: Neurobiologia molecolare, Neurofarmacologia, Sviluppo e validazione di farmaci e approcci di terapia genica.
- Gen. 2019 – Dic. 2021 **Ricercatore a tempo determinato (RTDb DL 240,2010) in possesso di ASN**
Lab. Cellular and Molecular Neuropharmacology, Dpt. Biology and Biotechnology, Università degli Studi di Pavia, via Ferrata 9, Pavia, Italy
Settore: Neurobiologia molecolare, Neurofarmacologia, Sviluppo e validazione di farmaci
- Sett 2019 – Gen 2020 **Affiliate Faculty**
Harvard Medical School – Dana Farber/Boston Children’s Cancer and Blood disorders Center
450 Brookline avenue, Boston, MA (USA)
Settore: Neurobiologia molecolare, Terapia genica
- Gen. 2016 – Ago. 2019 **Instructor of pediatrics**
Harvard Medical School – Dana Farber/Boston Children’s Cancer and Blood disorders Center
450 Brookline avenue, Boston, MA (USA)
Settore: Neurobiologia, Terapia genica
- Mar. 2014 - Dic. 2015 **Ricercatore post-doc senior**
Laboratorio di terapia genica per patologie lisosomiali, OSR-TIGET, Ospedale San Raffaele, via Olgettina 58, Milano, Italy
Settore: Neurobiologia, Terapia genica
- Dic. 2010 - Gen. 2014 **Ricercatore a tempo determinato (RTD DL 230,2005)**
Lab. Neurofarmacologia Cellulare e Molecolare, Dpt. Biologia e Biotecnologie, Università degli Studi di Pavia, via Ferrata 9, Pavia, Italia
Settore: Neurofarmacologia, Sviluppo e validazione di farmaci
- Mag. 2005 - Dic. 2010 **PhD student**
Lab. Neurobiologia Molecolare, Dpt. Neuroscienze, Istituto di ricerche farmacologiche "Mario Negri", via La Masa 19, Milano, Italia
Supervisor: Dr Caterina Bendotti, Prof. Robert J. Williams
Settore: Neurobiologia, Meccanismi molecolari di neurodegenerazione

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

- 5 Giugno 2010 **PhD in Life and Biomolecular Sciences**
The Open University, Milton Keynes, UK - collaborazione con Istituto "Mario Negri", Milano
Titolo della tesi: "Development of lentiviral vectors aimed to inhibit p38MAPK and activate Akt Akt pathways in motor neurons of a mouse model of familial Amyotrophic Lateral Sclerosis".
Supervisor: Dr Robert J. Williams, Dr Caterina Bendotti
- 11 Marzo 2004 **Laurea quinquennale in Biotecnologie Farmaceutiche**
110/110 e lode; Università degli Studi di Milano
Titolo della tesi: Studio del ruolo del pathway Rai/PI3K/Akt in un modello murino di Sclerosi Laterale\Amiotrofica familiare.
Supervisor: Prof Angelo Poletti, Dr Caterina Bendotti

POSIZIONI ACCADEMICHE

- Ott. 2023 - oggi **Professore**
 Corso di Pharmaceutical therapies (Drugs and Diseases), modulo II (3 cfu)
Laurea Magistrale in Medical and Pharmaceutical Biotechnologies (Università di Pavia).
- Ott. 2022 - oggi **Professore**
 Corso di Farmacologia Cellulare e Molecolare, modulo I (3 cfu)
Laurea Triennale in Biotecnologie (Università di Pavia).
- Gen. 2019 – oggi **Professore**
 Corso di Neuropsicofarmacologia, (6 cfu)
Laurea Magistrale in Neurobiologia (Università di Pavia).
- Da Ottobre 2023:
 Corso di Neuropsychopharmacology, (6 cfu)
Laurea Magistrale in Neurobiology (Università di Pavia).
- Ott. 2019 – oggi **Professore**
 Corso di Farmacologia, modulo I (3 cfu)
Laurea Triennale in Scienze Biologiche (Università di Pavia).
- 29 Mar. 2018 **Abilitazione Scientifica Nazionale – Professore di seconda fascia
 05/G1- FARMACOLOGIA, FARMACOLOGIA CLINICA E FARMACOGNOSIA**
- Gen. 2015 – Gen 2020 **Instructor of pediatrics**
 Harvard Medical School, Boston (MA) – USA
- Supervisor** - 1 post-doc e 1 research assistant; Dana-Farber Cancer Institute, Boston (USA)
- Mar. 2011 - Sett. 2015 **Professore a Contratto**
 Corso di Molecular Pharmacology (tenuto in inglese)
 Laurea Magistrale in Molecular Biology and Genetics. Università degli Studi di Pavia.
 3 cfu (24h) – aa 2012/2013; 3 cfu (24h) – aa 2013/2014; 6 cfu (48h) – aa 2014/2015

PUBBLICAZIONI (Scopus 2024: 38 articoli, h-index 20, 1150citazioni)**SELEZIONATE (2019 – 2023)**

* = corresponding or co-corresponding author

- Peviani M***, Capasso Palmiero U, Cecere F, Milazzo R, Moscatelli D, Biffi A. (2019)
 Biodegradable polymeric nanoparticles administered in the cerebrospinal fluid: brain biodistribution, preferential internalization in microglia and implications for cellselective drug release. *Biomaterials*. 209:25-40. PMID: 3102609
- Molina Estevez FJ, Mathews TD, Biffi A, **Peviani M***. (2019)
 Simultaneous flow cytometric characterization of multiple cell types retrieved from mouse brain/spinal cord through different homogenization methods. *J Vis Exp*. (153). PMID: 31814622
- Peviani M***, Spano G, Pagani A, Canu T, Covino C, Galli R, LS Politi. (2020)
 Lipophilic-dye compatible brain clearing technique allowing correlative Magnetic Resonance / ex-vivo high-resolution fluorescence imaging in a rat model of glioblastoma. *Sci Rep*. 10(1):17974. PMID: 33087842
- Cipollina G, Davari Serej A, Di Nolfi G, Gazzano A, Marsala A, Spatafora MG, **Peviani M***. (2020)
 Heterogeneity of Neuroinflammatory Responses in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Challenge or an Opportunity? *Int J Mol Sci*; 21(21):7923. PMID: 33113845
- Auriemma R, Sponchioni M, Capasso Palmiero U, Rossino G, Rossetti A, Marsala A, Collina S, Sacchetti A, Moscatelli D, **Peviani M***. (2021).
 Synthesis and Characterization of a "Clickable" PBR28 TSPO-Selective Ligand Derivative Suitable for the Functionalization of Biodegradable Polymer Nanoparticles. *Nanomaterials (Basel)*. 11(7):1693. PMID: 34203263

6. Rossino G, Rui M, Linciano P, Rossi D, Boiocchi M, **Peviani M**, Poggio E, Curti D, Schepmann D, Wunsch B, González-Avendaño M, Vergara-Jaque A, Caballero J, Collina S. (2021).
Bitopic Sigma 1 Receptor Modulators to Shed Light on Molecular Mechanisms Underpinning Ligand Binding and Receptor Oligomerization. *J Med Chem.* 64(20):14997-15016. PMID: 34624193
7. Meneghini V, **Peviani M**, Luciani M, Zambonini G, Gritti A. (2021)
Delivery Platforms for CRISPR/Cas9 Genome Editing of Glial Cells in the Central Nervous System. *Frontiers in Genome Editing.* 3:644319. PMID: 34713256
8. Linciano P, Sorbi C, Rossino G, Rossi D, Marsala A, Denora N, Bedeschi M, Marino N, Miserocchi G, Dondio G, **Peviani M**, Tesei A, Collina S, Franchini S. (2023).
Novel S1R agonists counteracting NMDA excitotoxicity and oxidative stress: A step forward in the discovery of neuroprotective agents. *Eur J Med Chem.*, 5;249:115163. PMID: 36716640
9. **Peviani M**, Das S, Patel J, Jno-Charles O, Kumar R, Zguro A, Mathews TD, Cabras P, Milazzo R, Cavalca E, Poletti V, Biffi A. (2023).
An innovative hematopoietic stem cell gene therapy approach benefits CLN1 disease in the mouse model. *EMBO Mol Med.*, 11;15(4):e15968. PMID: 36876653
10. Rossino G, Marra A, Listro R, **Peviani M**, Poggio E, Curti D, Pellavio G, Laforenza U, Dondio G, Schepmann D, Wunsch B, Bedeschi M, Marino N, Tesei A, Ha HJ, Kim YH, Ann J, Lee J, Linciano P, Di Giacomo M, Rossi D, Collina S. (2023).
Discovery of RC-752, a Novel Sigma-1 Receptor Antagonist with Antinociceptive Activity: A Promising Tool for Fighting Neuropathic Pain. *Pharmaceuticals (Basel)*, 16(7):962. PMID: 37513874
11. Cabini RF, Barzaghi L, Cicolari D, Arosio P, Carrazza S, Figini S, Filibian M, Gazzano A, Krause R, Mariani M, **Peviani M**, Pichiecchio A, Pizzagalli DU, Lascialfari A. (2024).
Fast deep learning reconstruction techniques for preclinical magnetic resonance fingerprinting. *NMR Biomed.*, 37(1):e5028. PMID: 37669779

COMUNICAZIONI DI RILIEVO A CONGRESSI

- | | |
|---|---|
| 28-29/09/2023
4 th European Symposium on
Physiopathology of Sigma-1 Receptors.
Montpellier (France) | ORAL PRESENTATION – SELECTED
<i>Leveraging a preclinical platform that allows correlative magnetic resonance-fluorescence imaging to validate multi-target directed ligands as a novel therapeutic approach for high-grade gliomas.</i> |
| 26-27/10/2022
SIRMAMTHERA '22.
Bratislava (Slovakia) | ORAL PRESENTATION – INVITED
<i>Tackling ALS by exploring Sigma-1 receptor and TSPO ligands at the crossroad between neurodegeneration and neuroinflammation.</i> |
| 29-30/09/2022
Symposium on ALS
Ulm (Germania) | ORAL PRESENTATION – INVITED
<i>Towards development of theranostic platforms to investigate and modulate neuroinflammation in Amyotrophic Lateral Sclerosis.</i> |
| 15/10/2020 – 16/10/2020
Virtual Conference
Hertie Institute for Clinical Brain
Research (Tuebingen) | ORAL PRESENTATION - INVITED
<i>Towards development of theranostic platforms to investigate and modulate neuroinflammation in Amyotrophic Lateral Sclerosis.</i> |
| 12/09/2018 – 16/09/2018
NCL2018.
London (UK) | ORAL PRESENTATION - SELECTED
<i>Brain-directed hematopoietic stem cell (HSC) gene therapy provides unique therapeutic benefit to the mouse model of Infantile Neuronal Ceroid Lipofuscinosis (CLN1)</i> |
| 13/05/2011 – 15/05/2011
ENCALS meeting
Hannover (Germania) | ORAL PRESENTATION - SELECTED
<i>Altered response of the axonuclear communication pathway in SOD1 mutant rodents: role of importin beta and vimentin</i> |
| 11/07/2009 – 14/07/2009
Conference on Advances in Molecular
Mechanisms of Neurological Disorders.
Leipzig (Germania) | ORAL PRESENTATION - INVITED
<i>Lessons from SOD1 mice</i> |
| 29/10/2008 – 31/10/2008
WORKSHOP: "Projects on rare | ORAL PRESENTATION - SELECTED
<i>Preclinical studies aimed to develop target genes-based therapies for the treatment of amyotrophic</i> |

diseases ISS/NIH".
Roma (Italia)

lateral sclerosis

PREMI

Meritorius abstract travel award

21st Annual Meeting of the American Society of Gene and Cell Therapy.
Chicago (USA)

PROPRIETA' INTELLETTUALE

WO2015132733 (A1) 2015-09-11
(co-authorship)

WO/2018/071898 2018-04-19
(co-authorship)

WO/2019191650(A1) 2018-10-03
(primary inventorship)

PCT/US20/53824 (co-authorship)

PCT/US20/53826 (co-authorship)

PCT/US20/53852 (co-authorship)

EP21201359 (co-authorship)

USE OF ARYLALKANOLAMINES AS SIGMA-1 RECEPTOR ANTAGONISTS

COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING DISEASES AND DISORDERS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

COMPOSITIONS AND METHODS FOR TARGETING CELLS

COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING ALZHEIMER'S DISEASE

COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS

MICROGLIA SPECIFIC PROMOTERS AND METHODS OF USE THEREFORE

SUBSTITUTED VINYL PIPERAZINE-PIPERIDINE UREA DERIVATIVES AS ANTICANCER AGENTS

FINANZIAMENTI

da Mar. 2024

Enhancing Gas6/Axl Signaling as New Neuroprotective and Immunomodulatory Strategy to Tackle Amyotrophic Lateral Sclerosis.

Ente finanziatore: Department of Defense of the USA (ALS Therapeutic Idea Award – Biomarker option. Congressionally Directed Medical Research Projects)

Ruolo: Principal Investigator.

Ott. 2023 - oggi

Exploiting hematopoietic stem cells for the brain delivery of a recombinant secretable protein to treat CDKL5 deficiency disorder; exosomes as a novel biomarker of treatment response to aid clinical translation.

Ente finanziatore: MUR – PRIN2022

Ruolo: Responsabile di Unita'. Co-PI.

Dic. 2022 - oggi

PON – Traiettorie 4. Immunoterapia: cura e prevenzione di malattie infettive e tumorali (Immuno-HUB)

Ente finanziatore: Ministero Della Salute

Ruolo: Responsabile di Obiettivo.

Dic. 2022 - oggi

Axl receptor as novel biomarker across the ALS and FTD spectrum.

Ente finanziatore: Amyotrophic Lateral Sclerosis Association (ALSA).

Ruolo: Principal Investigator.

Grant nr. 22-SGP-630

Nov. 2022 - oggi

PNRR_CN3 – Campione Nazionale 3. Centro Nazionale sullo Sviluppo della Terapia Genica e Farmaci con tecnologia RNA.

Ente finanziatore: MUR - PNRR

Ruolo: Responsabile di Task, nell'ambito dello Spoke-9 del progetto.

Dic. 2019 – Ago. 2023

Harnessing the heterogeneity of neuroinflammatory responses to tackle neurodegeneration in Amyotrophic Lateral Sclerosis.

Ente finanziatore: Amyotrophic Lateral Sclerosis Association (ALSA).

Ruolo: Principal Investigator.

Grant nr. 20-IIA-525

Mar. 2017 - Feb. 2019

Microglia-Targeted MRI/PET Traceable Nanovectors: Theranostic Platform for Tracking and Shaping Microglia Reactivity to Improve ALS Therapy.

Ente finanziatore: Department of Defense of the USA (ALS Therapeutic Idea Award – Congressionally Directed Medical Research Projects)

Ruolo: Principal Investigator.

Grant nr. W81XWH-17-1-0036

- Dic. 2016 - Nov. 2018 **Development of microglia-targeted MRI/PET traceable nanovectors as innovative theranostic platform for investigating and shaping microglia reactivity to improve ALS therapy.**
Ente finanziatore: Amyotrophic Lateral Sclerosis Association (ALSA).
Ruolo: Principal Investigator.
Grant nr. 17-IIP-343

CONTRATTI - CONSULENZE

- Gen. 2024 - oggi **Collaborazione Scientifica**
 Andremacon S.r.l. (dr. Giovanni Marfia)
 Validazione in vivo di nuovi approcci terapeutici per il trattamento dei tumori cerebrali (es. glioblastoma).
Ruolo: Principal Investigator (Academic partner)
- Lug. 2021 - oggi **Sponsored Research Agreement**
 Incyte Bioscience Ltd
 Studio esplorativo dell'efficacia dell'inibitore di sheddasi "aderbasisb" in modelli animali di Sclerosi Laterale Amiotrofica.
Ruolo: Principal Investigator (Academic partner)
- Mar. 2021 - oggi **Collaborazione Scientifica**
 Idorsia Pharmaceuticals Ltd
 Validazione di nuovi target terapeutici e potenziali biomarcatori prognostici in un nuovo modello animale di Sclerosi Laterale Amiotrofica esprimente TDP43 mutata.
Ruolo: Principal Investigator (Academic partner)
- Dic. 2020 – Dic. 2021 **Sponsored Research Agreement**
 4babsebio SLU
 Sviluppo e caratterizzazione di nuove formulazioni basate su nanoparticelle polimeriche per applicazioni di gene-delivery.
Ruolo: Principal Investigator (Academic partner)
- Mag. 2017 – Mag. 2019 **Consulenza**
 AltheiaScience
 Sviluppo di piattaforme per terapia genica basata su cellule staminali ematopoietiche.
Ruolo: project manager

PRESENTAZIONE DELLA CARRIERA SCIENTIFICA

La mia attività scientifica è fondata su un solido background in farmacologia molecolare e neurobiologia, con una focalizzazione sull'utilizzo di approcci complementari (spaziando da tecniche di biologia molecolare e manipolazione genica tramite vettori virali, alla chimica farmaceutica e alle nanotecnologie) finalizzati allo sviluppo di nuovi approcci terapeutici per patologie del sistema nervoso centrale.

Durante i miei anni di internato pre-laurea e come studente di dottorato presso l'Istituto "Mario Negri" di Milano ho studiato alcuni meccanismi molecolari coinvolti nella sopravvivenza neuronale o alterati in patologie neurodegenerative croniche, come la Sclerosi Laterale Amiotrofica, sotto la supervisione della Dr.ssa Caterina Bendotti. Nell'ambito di questi progetti ho acquisito competenze nello studio di vie di somministrazione e il monitoraggio dell'efficacia di composti farmacologici nel sistema nervoso centrale e la valutazione di fenomeni di neurodegenerazione e neuroinfiammazione in modelli preclinici di malattie neurodegenerative. Inoltre ho acquisito esperienza in biologia molecolare, in particolare lo sviluppo di vettori lentivirali per la regolazione dell'espressione di geni chiave nella sopravvivenza neuronale, grazie alla collaborazione con il Prof. Roberto Piva dell'Università di Torino.

Come Ricercatore a Tempo Determinato (DL 230,2005) presso l'Università di Pavia, nel laboratorio diretto dalla Dr.ssa Daniela Curti, mi sono occupato di studiare e validare il ruolo del recettore Sigma-1 nella Sclerosi Laterale Amiotrofica e in alte patologie neurodegenerative. Nell'ambito di questi progetti ho collaborato strettamente con il gruppo di Chimica Farmaceutica diretto dalla Dr.ssa Simona Collina. Questo mi ha permesso di familiarizzare col percorso di sviluppo di nuovi farmaci, dal processo di disegno razionale di una nuova classe di composti con affinità per il recettore Sigma-1, fino alla caratterizzazione della loro attività farmacologica e studi di farmacocinetica e farmacodinamica in vivo. Ho inoltre iniziato una collaborazione col Dr. Pietro Veglianesi dell'Istituto "Mario Negri" e il Dr. Davide Moscatelli del Politecnico di Milano, per lo sviluppo e la validazione preclinica, in modelli di

danno spinale acuto, di nanoparticelle biocompatibili come strumento per mediare il rilascio controllato di farmaci in vivo.

Dal 2014, come ricercatore post-doc senior presso l'Ospedale San Raffaele, e in seguito come Instructor of Pediatrics presso l'Harvard Medical School e il Dana-Farber/Boston Children's Cancer and Blood Disorders Center di Boston (USA) mi sono occupato di: i) coordinare uno studio preclinico pre-IND (Investigational New Drug application) volto a verificare l'efficacia terapeutica di un approccio di terapia genica con cellule staminali ematopoietiche per il trattamento della Lipofusinosi Neurone Ceroide di tipo 1 (CLN1); ii) collaborare a progetti finalizzati allo studio di nuovi approcci terapeutici basati su terapie cellulari con cellule ematopoietiche per malattie neurodegenerative come la Sclerosi Laterale Amiotrofica e la malattia di Alzheimer.

Dal 2017, come Principal Investigator, ho ricevuto due finanziamenti ed iniziato la mia linea di ricerca indipendente volta a sviluppare nuovi approcci basati sull'uso di nanoparticelle in grado di essere visualizzate tramite MRI e PET, finalizzati da una parte alla identificazione della microglia reattiva nell'ambito di patologie neurodegenerative, e dall'altro al rilascio selettivo di farmaci o oligonucleotidi potenzialmente terapeutici.

Nel 2019 sono entrato a far parte del Dipartimento di Biologia e Biotecnologie dell'Università degli Studi di Pavia (Italia) come Assistant Professor (e dal 2022 come Professore Associato) in Neuropsicofarmacologia, per intraprendere un percorso professionale autonomo. Dal 2019 ad oggi sono risultato vincitore, in qualità di *Principal Investigator*, di 4 finanziamenti competitivi (ottenuti da fondazioni o da enti governativi, come il MUR e il Department of Defence degli USA) e sono coinvolto come responsabile di unità in un progetto finanziato dal Ministero della Salute e in uno dell'iniziativa PNRR (Centro Nazionale di Terapia Genica). Il mio lavoro è focalizzato su: i) l'applicazione di sequenziamento dell'RNA a singola cellula e analisi funzionali citofluorimetriche in modelli di patologie neurodegenerative per identificare nuovi target cellulari e specifici della terapia, in stretta collaborazione con i ricercatori dell'Istituto Scientifico San Raffaele, dell'Istituto "Besta", della Fondazione Mondino e del Boston Children's Hospital; ii) sviluppo di nuovi strumenti di veicolazione di geni e farmaci, basati su nanovettori selettivi per specifiche tipologie cellulari; iii) sviluppo e validazione di nuove modalità di imaging non invasivo (basate su MRI e PET) per monitorare la progressione della malattia e / o la biodistribuzione di terapie in vivo; iv) validazione di nuovi biomarcatori di neuroinfiammazione, in collaborazione con l'Istituto "Besta", la Fondazione Mondino, la KU Leuven e il National Centralized Repository for Alzheimer Disease (NCRAD).

*Autorizzo il trattamento dei miei dati personali presenti nel curriculum vitae
ai sensi del Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n. 196 e del GDPR (Regolamento UE 2016/679).*