

CARLOTTA MARIANECCI

Curriculum Vitae

PARTE I – INFORMAZIONI DI CARATTERE GENERALE

<i>Nome e Cognome</i>	Carlotta Marianecchi
<i>Conoscenze linguistiche</i>	Inglese: livello B2 (vantage or upper intermediate)-comprensione, conversazione, scrittura.

PARTE II – FORMAZIONE

II. A Formazione Accademica

Titolo	Anno	Istituzione	Notes (Degree, Experience,...)
Laurea	2001	Sapienza Università di Roma	Laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, presso la Facoltà di Farmacia, Sapienza Università di Roma. Tesi sperimentale dal titolo “Sistemi vescicolari pH-sensibili: caratterizzazione e applicazioni”. Relatore: prof.ssa M. Carafa
Abilitazione professionale	2001	Sapienza Università di Roma	Abilitazione alla professione di Farmacista
Titolo di dottore di ricerca	2005	Sapienza Università di Roma	Dottorato in Scienze Farmaceutiche -XVII ciclo- presso il Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco della Facoltà di Farmacia, (Sapienza Università di Roma). Titolo della tesi: “Niosomi pH-sensibili quali <i>delivery systems</i> di FANS nella terapia del Morbo di Alzheimer: valutazioni preliminari

			dell'interazione con cellule macrofagiche ”. Supervisor: Prof.ssa E. Santucci
Assegno di Ricerca	2006	Sapienza Università di Roma	Assegno di ricerca nell'ambito delle tecnologie farmaceutiche presso il Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco della Facoltà di Farmacia, (Sapienza Università di Roma). Titolo della ricerca: “New vesicular systems in drug release”.

II.B Partecipazione e Scuole e Corsi

La candidata ha partecipato inoltre alle seguenti scuole di formazione:

-Controlled Release Society- Italian Chapter Workshop

“Bioconiugazione”, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Padova, Padova 21-22 novembre 2001;

-Scuola Avanzata per Dottorandi di Ricerca nel Settore Farmaceutico, Tecnologico Applicativo

“Innovative Therapeutics: from molecules to drugs”, Crotone 2-12 giugno 2002;

-Università degli Studi di Pavia, Dipartimento di Chimica Farmaceutica, “Vie e forme di somministrazione tradizionali ed alternative di farmaci biotecnologici” Pavia 30 settembre- 1 ottobre 2002;

-Controlled Release Society- Italian Chapter Workshop

“Ciclodestrine, proprietà e applicazioni”, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Padova, Padova 29- 30 novembre 2002;

-Controlled Release Society- Italian Chapter Workshop

“Somministrazione nasale e polmonare di farmaci”, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Padova, Padova, 9-10 maggio 2003;

-Scuola Dottorale per la Formazione Avanzata in Discipline Tecnologico-Farmaceutiche”

- “Polimeri di interesse farmaceutico”, Università della Calabria, Rende 13-19 settembre 2003;
- Università degli Studi di Pavia, Dipartimento di Chimica Farmaceutica, “Farmaci Biotecnologici: problematiche formulative e regolatorie” Pavia, 19-20 febbraio 2004;
- Controlled Release Society- Italian Chapter Workshop
“Drug Targeting”, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Padova, Padova 20-21 febbraio 2004;
- Scuola Dottorale per la Formazione Avanzata in Discipline Tecnologico-Farmaceutiche”
“Preparati dermici e transdermici: aspetti teorici ed applicativi”, Università della Calabria, Rende 11-17 settembre 2004;
- Università degli Studi di Camerino, Dipartimento di Scienze Chimiche
“Tecniche di Analisi Termica nel Settore Farmaceutico”, Camerino 14-15 luglio 2005;
- ILS- Annual Meeting
“Liposome advances: progress in drug and vaccine delivery”, School of Pharmacy, University of London, Londra 12-16 dicembre 2005;
- Controlled Release Society- Italian Chapter Workshop
“Anticancer drug delivery: new perspectives in tumor targeting”, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Padova, Padova 28-29 novembre 2008;
- Controlled Release Society- Italian Chapter Workshop
“Multidisciplinary strategies to target the Central Nervous System” Modena 5-7 novembre 2009;
- Controlled Release Society- Italian Chapter Workshop
“Nanostructured devices for drug delivery: from small molecules to biotech drugs”, Roma 17-19 novembre 2011;
- CISM International Center for Mechanical Sciences- The first NEMB Workshop
“Cancer nanotechnology”, Venezia 11-12 ottobre 2012;
- Alfatest Roadshow
“Particle Characterization”, Roma 19 febbraio 2013;
- Controlled Release Society- Italian Chapter Workshop
“Advances in drug delivery and biomaterials: facts and vision”, Università di Padova, Padova 18-20

ottobre 2018.

PARTE III – RUOLI ACCADEMICI E INCARICHI***III.A – Ruoli accademici***

Dal	Al	Istituzione	Posizione
2019	oggi	Dipartimento di Chimica e Tecnologie del farmaco, Sapienza Università di Roma	Professore Associato SSD CHIM/09
2017	2026	Ministero dell’Istruzione dell’Università e della ricerca (MIUR)	Abilitazione Scientifica Nazionale (ASN) Professore di I fascia, Settore Concorsuale 03/D2 Tecnologia, Socioeconomia e Normativa dei Medicinali, SSD CHIM/09.
2014	2020	Ministero dell’Istruzione dell’Università e della ricerca (MIUR)	Abilitazione Scientifica Nazionale (ASN), Professore di II fascia, Settore Concorsuale 03/D2 Tecnologia, Socioeconomia e Normativa dei Medicinali, SSD CHIM/09)
2007	2019	Dipartimento di Chimica e Tecnologie del farmaco, Sapienza Università di Roma	Ricercatore Universitario CHIM/09

III.B – Incarichi accademici, di carattere didattico, gestionale e relativi ad organi collegiali elettivi presso Sapienza Università di Roma

Dal	Al	Istituzione	Posizione
2007	oggi	Sapienza Università di Roma	Relatore di 100 tesi di laurea, sia compilative che sperimentali, in “Farmacia”, “Chimica e Tecnologie del Farmaco”, “Biotecnologie” e “Biotecnologie Farmaceutiche” e di 5 tesi della Scuola di Specializzazione in

CV ai fini della pubblicazione – Carlotta Marianecchi

Decreto Rettore Università di Roma “La Sapienza” n 2345/2021 del 07/09/2021

Codice Concorso 2021POR021

			“Farmacia Ospedaliera” e 1 tesi per la Scuola di Specializzazione in “Valutazione e Gestione del Rischio Chimico”
2019	oggi	Sapienza Università di Roma	Tutor universitario-tirocinio professionale (circa 20 tirocinanti per anno).
2008	2012	Sapienza Università di Roma	Membro della Commissione Biblioteca del Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco
2008	2015	Sapienza Università di Roma	Rappresentante dei ricercatori in Giunta di Dipartimento
2012	2018	Sapienza Università di Roma	Membro della Commissione “aule-orari” del Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco
2014	oggi	Sapienza Università di Roma	Membro della Commissione Ricerca del Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco
2014	oggi	Sapienza Università di Roma	Rappresentante del Dipartimento per la Commissione VQR di Ateneo.
2020	oggi	Sapienza Università di Roma	Rappresentante dei professori associati in Giunta di Dipartimento
2021	oggi	Sapienza Università di Roma	Referente Terza Missione per il Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco
2021	oggi	Sapienza Università di Roma	Delegato alla Comunicazione in Commissione di Ateneo per la Facoltà di Farmacia e Medicina
2010	2020	Sapienza Università di Roma e Center for Life NanoScience (CLNS) dell'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT).	Supervisore dell'unità di “Preparation and characterization of smart nanocarriers” per il Progetto A2 “Nuove strategie per

CV ai fini della pubblicazione – Carlotta Marianecchi

Decreto Rettore Università di Roma “La Sapienza” n 2345/2021 del 07/09/2021

Codice Concorso 2021POR021

			la registrazione di immagini e trattamento dei tumori del cervello prendendo come bersaglio vie metaboliche che riguardano i segnali molecolari legati alle cellule staminali cancerose” in Center for Life NanoScience (CLNS) dell'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT).
2010	2012	Sapienza Università di Roma	Responsabile interno di due assegni di ricerca Sapienza
2014	2019	Sapienza Università di Roma, Center for Life NanoScience (CLNS) dell'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT)	Responsabile interno a Sapienza di due borse di studio post-doc sponsorizzata dall'IIT, assimilato ad un contratto RTD-A.
2008	2008	Sapienza Università di Roma	Membro della Commissione degli Esami di Stato per l'abilitazione alla Professione di Farmacista
2011	2011	Sapienza Università di Roma	Membro della Commissione degli Esami di Stato per l'abilitazione alla Professione di Farmacista.
2016	2016	Sapienza Università di Roma	Membro della Commissione degli Esami di Stato per l'abilitazione alla Professione di Farmacista.
2011	oggi	Sapienza Università di Roma	Membro del Collegio della Scuola di Specializzazione in “Farmacia Ospedaliera”
2015	oggi	Sapienza Università di Roma	Membro del Comitato Ordinatore della Scuola di Specializzazione in “Farmacia Ospedaliera”.
2012	2015	Sapienza Università di Roma	Membro del gruppo di lavoro per l'istituzione della Scuola di Specializzazione in “Valutazione e Gestione del Rischio Chimico”

CV ai fini della pubblicazione – Carlotta Marianecchi

Decreto Rettore Università di Roma “La Sapienza” n 2345/2021 del 07/09/2021

Codice Concorso 2021POR021

2014	oggi	Sapienza Università di Roma	Membro del Consiglio Didattico Scientifico e responsabile dell'attività didattica della Scuola di Specializzazione in “Valutazione e Gestione del Rischio Chimico”
2019	oggi	Sapienza Università di Roma	Vicedirettore della Scuola di Specializzazione in “Valutazione e Gestione del Rischio Chimico”.
2015	oggi	Sapienza Università di Roma	Membro del Consiglio Didattico Scientifico del Master di II livello “Preparazioni galeniche ad uso umano e veterinario”
2020	oggi	Sapienza Università di Roma	Membro del Consiglio Didattico del Master di I livello “Gestione del paziente critico in corso di eventi catastrofici (CBRNE/NaTech)”
2012	2015	Sapienza Università di Roma	Tutor di una tesi di Dottorato di Ricerca in Scienze Farmaceutiche (XXVIII ciclo) intitolata: “A new anticancer Agent for Hedgehog-dependent tumors: from drug discovery to drug delivery” (Doctor Europaeus)
2013	oggi	Sapienza Università di Roma	Membro del Collegio del Corso di Dottorato di Ricerca in “Scienze Farmaceutiche”
2015	oggi	Sapienza Università di Roma	Tutor di una tesi di Dottorato di Ricerca in Scienze Farmaceutiche (XXV ciclo) congelata in quanto la dottoranda è attualmente Regulatory Affair Manager in GSK UK.
2019	oggi	Sapienza Università di Roma	Tutor tesi di Dottorato di Ricerca

CV ai fini della pubblicazione – Carlotta Marianecchi

Decreto Rettore Università di Roma “La Sapienza” n 2345/2021 del 07/09/2021

Codice Concorso 2021POR021

			in “Molecular design and characterization for the promotion of health and well-being: from drug to food” (XXXV ciclo)
2017	oggi	Sapienza Università di Roma	Membro della Commissione “Comitato Di Gestione Per Protocollo Di Intesa Sapienza Ordine Dei Farmacisti” istituita dall’Ateneo
2018	2020	Sapienza Università di Roma	Membro rappresentante dei Dipartimenti di Chimica e Chimica e Tecnologie del Farmaco nella Commissione di Ricerca di Ateneo.
2017	2018	Sapienza Università di Roma- King’s College di Londra	Supervisor - Erasmus + Traineeship (settembre dicembre)
2018	2019	Sapienza Università di Roma- Universitat de Barcelona	Supervisor - Erasmus + Traineeship (settembre dicembre)
2020	2021	Sapienza Università di Roma- Universitat de Barcelona	Supervisor - Erasmus + Master Degree Student (settembre-gennaio)
2019	2019	Sapienza Università di Roma /AIFA	Tutor Sapienza-Tirocinio Post laurea presso AIFA

III.C Incarichi presso Università, Istituti ed Enti Italiani e Stranieri

CV ai fini della pubblicazione – Carlotta Marianecchi

Decreto Rettore Università di Roma “La Sapienza” n 2345/2021 del 07/09/2021

Codice Concorso 2021POR021

Anno	Istituzione	Posizione	
2020	Escuela de Doctorado-Ciencias de la Salud- University of Granada	Componente della Commissione di esame per l’acquisizione del titolo di dottore di Ricerca (03/12/2020)	
2008	Università della Calabria/ ADRITELF	Docente VIII Corso permanente di Aggiornamento per i Dottorandi del Settore Tecnologico Farmaceutico: “Niosomi: applicazioni in campo medico e cosmetico”	
2011	Università della Calabria/ ADRITELF	Docente XI Corso permanente di Aggiornamento per i Dottorandi del Settore Tecnologico Farmaceutico: “Strutture vescicolari per il delivery polmonare”	
2018	ADRITELF	Discussant Panel XVIII Corso permanente di Aggiornamento per i Dottorandi del Settore Tecnologico Farmaceutico.	
2011	2012	CINECA-Consortio interuniversitario	Valutatore VQR 2004-2010
2015	2016	Cancer TMOI of the French National Alliance for Life and Health Sciences (AVIESAN) jointly with the French National Cancer Institute (INCa)	Valutatore di 4 progetti "Research projects in physics, mathematics or engineering sciences relating to Cancer" organized by the

CV ai fini della pubblicazione – Carlotta Marianecchi

Decreto Rettore Università di Roma “La Sapienza” n 2345/2021 del 07/09/2021

Codice Concorso 2021POR021

2019	2019	Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica-FRRB	Valutatore nell’ambito dei: COLLABORATIVE PROJECTS - II EDITION (Nuovo Bando Progetti di Rete)
2019	2019	Scientific Committee of the University and Medicine and Pharmacy of Timisoara, RO	Valutatore di Postdoctoral Research Projects of "Victor Babeş" University of Medicine and Pharmacy Timișoara

III.D -Attività professionali di supporto e/o consulenza ad amministrazioni pubbliche o ad istituzioni private in ambito scientifico, tecnico/sanitario e dell’istruzione

Dal	Al	Istituzione	Posizione
2004	2019	Relatore a corsi di aggiornamento per farmacisti	In particolare due corsi di aggiornamento sulla Farmacia Galenica e rappresentante di Sapienza nell’incontro dal tema:“Professione farmacista: mondo accademico e ordine professionale a confronto”:
2007	2008	Chefaro Pharma	Partecipante al Progetto di Ricerca “Preparazione e caratterizzazione di niosomicaricati con biomelanina” (14000 euro)
2015	2017	CNR/ACEA Roma	Partecipante allo studio "Messa a punto di un metodo basato su misure di potenziale zeta per

CV ai fini della pubblicazione – Carlotta Marianecci

Decreto Rettore Università di Roma “La Sapienza” n 2345/2021 del 07/09/2021

Codice Concorso 2021POR021

			l'ottimizzazione delle aggiunte di polielettrolita al fango biologico prima della sua disidratazione", affidato dal CNR, nell'ambito della convenzione con ACEA ATO2. (5000 euro)
2020	oggi	Italdevice s.r.l.	Direzione delle attività di un gruppo di ricerca sullo sviluppo di nanoemulsioni per la formulazione di un dispositivo medico per applicazione nasale a base di sostanze naturali

PARTE IV: ATTIVITA' DIDATTICA

Anno	Istituzione	Corsi
2021/2022	Sapienza Università di Roma	“Preparazioni oncologiche” (1CFU) per la Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera
2021/2022	Sapienza Università di Roma	“Tecnologie Farmaceutiche” (4CFU) per il Corso di Laurea in Biotecnologie
2021/2022	Sapienza Università di Roma	“Altri aspetti REACH: Proprietà Intellettuale” per la Scuola di Specializzazione in Valutazione e Gestione del Rischio Chimico (1 CFU)
2021/2022	Sapienza Università di Roma	“Tecnologia, Socioeconomia e Legislazione Farmaceutiche II” (11 CFU A-L, M-Z in mutuaione) per il Corso di Laurea in

CV ai fini della pubblicazione – Carlotta Marianecchi

Decreto Rettore Università di Roma “La Sapienza” n 2345/2021 del 07/09/2021

Codice Concorso 2021POR021

		Farmacia
2020/2021	Sapienza Università di Roma	“Preparazioni oncologiche” (1CFU) per la Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera
2020/2021	Sapienza Università di Roma	“Tecnologie Farmaceutiche” (4CFU) per il Corso di Laurea in Biotecnologie
2020/2021	Sapienza Università di Roma	“Altri aspetti REACH: Proprietà Intellettuale” per la Scuola di Specializzazione in Valutazione e Gestione del Rischio Chimico (1 CFU)
2020/2021	Sapienza Università di Roma	“Tecnologia, Socioeconomia e Legislazione Farmaceutiche II” (11 CFU A-L, M-Z in mutuaione) per il Corso di Laurea in Farmacia
2019/2020	Sapienza Università di Roma	“Preparazioni oncologiche” (1CFU) per la Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera
2019/2020	Sapienza Università di Roma	“Altri aspetti REACH: Proprietà Intellettuale” per la Scuola di Specializzazione in Valutazione e Gestione del Rischio Chimico (1 CFU)
2019/2020	Sapienza Università di Roma	“Tecnologie Farmaceutiche” (4CFU) per il Corso di Laurea in Biotecnologie
2019/2020	Sapienza Università di Roma	“Tecnologia, Socioeconomia e Legislazione Farmaceutiche II” (11 CFU A-L, M-Z in mutuaione) per il Corso di Laurea in Farmacia
2018/2019	Sapienza Università di Roma	“Altri aspetti REACH: Proprietà Intellettuale” per la Scuola di Specializzazione in Valutazione e Gestione del Rischio Chimico (1 CFU)
2018/2019	Sapienza Università di Roma	“Tecnologia, Socioeconomia e Legislazione Farmaceutiche II” (11 CFU A-L, M-Z in mutuaione) per il Corso di Laurea in Farmacia
2017/2018	Sapienza Università di Roma	“Tecnologia, Socioeconomia e Legislazione

CV ai fini della pubblicazione – Carlotta Marianecchi

Decreto Rettore Università di Roma “La Sapienza” n 2345/2021 del 07/09/2021

Codice Concorso 2021POR021

		Farmaceutiche II” (11 CFU A-L, M-Z in mutuaione) per il Corso di Laurea in Farmacia
2017/2018	Sapienza Università di Roma	“Legislazione Farmaceutica” (3 CFU) per il Corso di Laurea in Biotecnologie Farmaceutiche
2017/2018	Sapienza Università di Roma	“Altri aspetti REACH: Proprietà Intellettuale” per la Scuola di Specializzazione in Valutazione e Gestione del Rischio Chimico (1 CFU)
2016/2017	Sapienza Università di Roma	“Tecnologia, Socioeconomia e Legislazione Farmaceutiche II” (11 CFU A-L, M-Z in mutuaione) per il Corso di Laurea in Farmacia
2016/2017	Sapienza Università di Roma	“Laboratorio di preparazione di forme farmaceutiche innovative” (2 CFU) per la Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera
2016/2017	Sapienza Università di Roma	“Altri aspetti REACH: Proprietà Intellettuale” per la Scuola di Specializzazione in Valutazione e Gestione del Rischio Chimico (1 CFU)
2015/2016	Sapienza Università di Roma	“Tecnologia, Socioeconomia e Legislazione Farmaceutiche II” (11 CFU A-L, M-Z in mutuaione)per il Corso di Laurea in Farmacia
2015/2016	Sapienza Università di Roma	“Laboratorio di preparazione di forme farmaceutiche innovative” (2 CFU) per la Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera
2015/2016	Sapienza Università di Roma	“Altri aspetti REACH: Proprietà Intellettuale” per la Scuola di Specializzazione in Valutazione e Gestione del Rischio Chimico (1 CFU)
2014/2015	Sapienza Università di Roma	“Tecnologia, Socioeconomia e Legislazione farmaceutiche II” (11 CFU A-L, M-Z in mutuaione)per il Corso di Laurea in Farmacia

CV ai fini della pubblicazione – Carlotta Marianecchi

Decreto Rettore Università di Roma “La Sapienza” n 2345/2021 del 07/09/2021

Codice Concorso 2021POR021

2014/2015	Sapienza Università di Roma	Aggregate professor of “Tecnologia Farmaceutica” (4CFU) per il Corso di Laurea in Biotecnologie
2014/2015	Sapienza Università di Roma	“Laboratorio di preparazione di forme farmaceutiche innovative” (2 CFU) per la Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera
2013/2014	Sapienza Università di Roma	“Tecnologia, Socioeconomia e Legislazione farmaceutiche II” (11 CFU A-L, M-Z in mutuaione)per il Corso di Laurea in Farmacia
2013/2014	Sapienza Università di Roma	“Laboratorio di preparazione di forme farmaceutiche innovative” (2 CFU) per la Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera
2012/2013	Sapienza Università di Roma	“Tecnologia Farmaceutica” (4 CFU) per il Corso di Laurea in Biotecnologie
2012/2013	Sapienza Università di Roma	“Laboratorio di preparazione di forme farmaceutiche innovative” (2 CFU) per la Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera
2012/2013	Sapienza Università di Roma	“Forme farmaceutiche innovative” (1 CFU) per la Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera
2011/2012	Sapienza Università di Roma	“Tecnologia Farmaceutica” (4 CFU) per il Corso di Laurea in Biotecnologie
2011/2012	Sapienza Università di Roma	“Laboratorio di preparazione di forme farmaceutiche innovative” (2 CFU) per la Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera
2010/2011	Sapienza Università di Roma	“Tecnologia Farmaceutica” (4 CFU) per il Corso di Laurea in Biotecnologie
2010/2011	Sapienza Università di Roma	“Aspetti Economici e Legislativi” (4 CFU) per il Corso di Laurea in Biotecnologie
2009/2010	Sapienza Università di Roma	“Tecnologia Farmaceutica” (4 CFU) per il Corso di Laurea in Biotecnologie

CV ai fini della pubblicazione – Carlotta Marianecchi

Decreto Rettore Università di Roma “La Sapienza” n 2345/2021 del 07/09/2021

Codice Concorso 2021POR021

2009/2010	Sapienza Università di Roma	“Aspetti Economici e Legislativi” (4 CFU) per il Corso di Laurea in Biotecnologie
2008/2009	Sapienza Università di Roma	“Tecnologia Farmaceutica” (4 CFU) per il Corso di Laurea in Biotecnologie
2007/2008	Sapienza Università di Roma	Seminari nell’ambito del corso di “Tecnologia, Socioeconomia e Legislazione Farmaceutiche II” (11 CFU) per il Corso di Laurea in Farmacia
2004/2005	Sapienza Università di Roma	“Tecnologie Farmaceutiche” (8 CFU) corso con laboratorio per il Corso di Laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche
2001/2002-2004	Sapienza Università di Roma	Seminari nell’ambito del corso di “Tecnologie Farmaceutiche” per il Corso di Laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche
2001/2002-2008	Sapienza Università di Roma	Seminari nell’ambito del corso di “Tecnologia, Socioeconomia e Legislazione Farmaceutiche I”, per il Corso di Laurea in Farmacia
2001/2002-2008	Sapienza Università di Roma	Assistenza agli studenti e coordinazione durante il laboratorio didattico di “Tecnologia, Socioeconomia e Legislazione Farmaceutiche I” per il Corso di Laurea in Farmacia

PARTE V- Direzione o partecipazione alle attività di un gruppo di ricerca caratterizzata da collaborazioni internazionali

Partecipazione all’attività di un gruppo di ricerca sullo sviluppo di niosomi pH-sensibili in collaborazione con il Professor Kanji Kajiwara, Faculty of Home Economics, Otsuma Women’s University, Tokyo, Japan
dal 2005 al 2006

Partecipazione alla ricerca sulla caratterizzazione chimico-fisica di nanovettori in collaborazione con il Dott. Heinz Amenitsch, Institute of Biophysics and Nanosystems Research, Austrian Academy of Sciences, Graz, Austria
dal 2007 al 2008

Partecipazione alla ricerca sullo sviluppo di "Lipid/DNA/Protamine Nanoparticles" in collaborazione con il Prof. Enrico Gratton, Department of Biomedical Engineering, University of California, Irvine, USA
dal 2010 al 2011

Direzione della ricerca sullo sviluppo di nanoparticelle anfifiliche da chitosano derivatizzato in collaborazione con la Prof.ssa Ijeoma Ucghebu, UCL School of Pharmacy, Londra, UK
dal 2013 a oggi

Partecipazione alle attività di ricerca sullo sviluppo di niosomi per la veicolazione di farmaci per la terapia dell'ernia diaframmatica fetale in collaborazione con il Prof. Jan Deprest, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgio
dal 2014 a oggi

Partecipazione alle attività di ricerca sullo sviluppo di sistemi vescicolari pH-sensibili in collaborazione con la Prof.ssa Yana Reshetnyak, University of Rhode Island , Kingston, RI, USA
dal 2014 a oggi

Direzione delle attività di ricerca sulla valutazione nanotossicologica di sistemi vescicolari in collaborazione con l'European Commission Joint Research Centre (JRC), Institute for Health and Consumer Protection, Nanobiosciences Unit (Dr Francois Rossi, Dr Agnieska Kinsner-Ovaskainen, Dr Dora Mehn, Dr Jessica PonD), via E. Fermi 2749, 21027 Ispra, VA, Italy
dal 2015 a oggi

Partecipazione alle attività di ricerca sullo sviluppo di nanobolle per applicazioni teranostiche in collaborazione con la Prof.ssa Carmel Moran, Queen's Medical Research Institute, University of Edinburgh, Edinburgh, UK. Docente proponente del progetto di ricerca per Visiting Professor con cui la prof.ssa Moran sarà in Sapienza dall'8 ottobre all'8 novembre.
dal 2015 a oggi

Direzione delle attività di ricerca sulla valutazione della nanotossicologia di carrier vescicolari in collaborazione Prof. Moein Moghimi School of Medicine, Pharmacy and Health, Durham University, Durham, UK.
dal 2016 ad oggi

Partecipazione alle attività di ricerca sullo sviluppo di nanoemulsioni in collaborazione con la Dr. Eliana Souto Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, University of Coimbra, Coimbra, Portugal
Dal 2016 ad oggi

Direzione delle attività di ricerca sullo sviluppo di carrier vescicolari per il rilascio cerebrale in collaborazione con la Dr Julie Tzu-Wen Wang Department of Pharmaceutical Technology King's College London (UK)
Dal 2016 ad oggi

Partecipazione alle attività di ricerca sullo sviluppo di nanocarrier ibridi in collaborazione con il Prof

Cesar Viseras, Dipartimento di Farmacia e Tecnologia Farmaceutica, Universitat di Granada, Granada, Spagna

Dal 2018 ad oggi

PARTE VI- Direzione o partecipazione alle attività di un gruppo di ricerca caratterizzata da collaborazioni con enti di ricerca

Direzione delle attività di un gruppo di ricerca sullo sviluppo di niosomi pH-sensibili nella terapia dei tumori in collaborazione con il Dott. Andrea Masotti e la Dott.ssa Anna Alisi, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

dal 2009 al 2010

Partecipazione alle attività di un gruppo di ricerca sullo sviluppo di sistemi multivescicolari per l'attivazione selettiva dei linfociti $T\gamma\delta$, in collaborazione con il National Institute for Infectious Diseases Lazzaro Spallanzani, Roma

dal 2009 al 2010

Partecipazione alle attività di ricerca sullo sviluppo di niosomi "neutri" e pH-sensibili nella terapia del dolore e dell'infiammazione in collaborazione con il Dott. Stefano Pieretti, Department of Therapeutic Research and Medicine Evaluation, Istituto Superiore di Sanità, Roma

dal 2011 ad oggi

Partecipazione alla ricerca sullo sviluppo di nanovettori per la terapia di malattie metaboliche pediatriche in collaborazione con la Dott.ssa Bianca Maria Goffredo, Laboratorio di Patologia Metabolica dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

dal 2016 a oggi

Direzione delle attività di un gruppo di ricerca sullo sviluppo di liposomi e niosomi per il riposizionamento di un farmaco antidiabetico nella terapia del medulloblastoma in collaborazione con il prof. Gianluca Canettieri, Dipartimento di Medicina Molecolare, Sapienza Università of Rome, Istituto Pasteur, Fondazione Cenci-Bolognetti, Sapienza Università di Roma

dal 2016 a oggi

Partecipazione alla ricerca sullo sviluppo di nanoemulsioni per la terapia del melanoma in collaborazione con la Dott.ssa Alessandra Carè ed il Dott. Gianfranco Mattia, Centro di riferimento per la medicina di genere, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Dal 2018 ad oggi

Direzione delle attività di un gruppo di ricerca sullo sviluppo di niosomi e nanoemulsioni per il delivery cerebrale in collaborazione con il dott. Bigini, Unità di Nanobiologia, Dipartimento di Biochimica e Farmacologia, Istituto di Ricerche Farmacologiche, Mario Negri.

Dal 2018 ad oggi

Direzione delle attività di un gruppo di ricerca sullo sviluppo di nanoemulsioni per il controllo del consorzio microbico nella fase organica dei rifiuti differenziati e non in collaborazione con MTF Biochemical Srl, dott.ssa Catia Longhi Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, dott.ssa Beatrice Castellani, Dipartimento di Ingegneria, Università di Perugia, Prof Francesco Donsì, Dipartimento di Ingegneria Industriale/DIIN, Università di Salerno.

Dal 2018 a oggi

PARTE VII- Partecipazione a Comitati Editoriali

2016	Editorial Board Member -Recent Patents on Drug Delivery & Formulation- ISSN: 2212-4039 (Online) ISSN: 1872-2113 (Print)
2013- 2019	Editorial Board- World Journal of Respirology- ISSN: 2218-6255 (online)
2019	Editorial Board-International Journal of Applied Pharmaceutics- ISSN: 0975-7058
2019	Editorial Board Member- Pharmaceutics- ISSN 1999-4923
2019	Guest Editor – Pharmaceutics – Special Issue “Smart Nanovesicles for Drug Targeting and Delivery” ISBN 978-3-03897-894-7 (Pbk); ISBN 978-3-03897-895-4 (PDF) https://doi.org/10.3390/books978-3-03897-895-4
2020	Guest Editor – Pharmaceutics – Special Issue “Up-to-Date Pharmaceutical Applications of Micro/Nanoemulsions” ISSN 1999-4923
2007-oggi	Reviewer for several international journals focused on nanotechnology and drug delivery

PARTE VIII- Organizzazione di Congressi Nazionali e Internazionali

2011	Componente del Comitato Organizzatore del Meeting annuale della CRS del 2011, 17-19 novembre 2011, Roma sul tema:
------	---

	"NANOSTRUCTURED DEVICES FOR DRUG DELIVERY: FROM SMALL MOLECULES TO BIOTECH DRUGS".
2013	Componente del Comitato Organizzatore del "3rd Conference Innovation in Drug Delivery: Advances in Local Drug Delivery" , 22 - 25 September, 2013 PISA, Italy
2017	Task Force nominata dalla Direzione Prevenzione e Protezione del Ministero della Salute per l'organizzazione Convegno "REACHerca- Innovazione in ambito REACH: dialogo tra la Ricerca e le Imprese" (0017385-06/06/2017-DGPRES-MDS-P)

PARTE IX- Relazioni a Congressi Nazionali e Internazionali**IX. A Relazioni a Congressi Nazionali e Internazionali su invito**

2004	"Veicolazione di beclometasone dipropionato con Niosomi" 6° congresso Nazionale SIAM, 24-25 giugno 2004, Roma.
2015	Vesicular nanocarriers: a versatile approach to nanomedicine Nanoscience and Nanotechnology. 28 settembre- 2 ottobre 2015, Frascati (Rm).
2017	Neem oil nanoemulsions: a new approach to drug delivery. Nanoinnovation 2017 Conference & Exhibition, 26-29 settembre 2017, Roma.
2018	"Soft" nanocarriers: a versatile strategy for brain delivery. NANOMEDICINE ROME 2018, 18-20 giugno, Roma.
2020	Amphiphilic vesicular nanocarriers: a versatile tool for brain delivery. NanoInnovation 2020 Conference & Exhibition, Rome (Italy) 15-18 Settembre 2020.

2020	Niosomi, polvere liofilizzata di essi e loro uso in terapia nella SESSIONE AFI/CRS/ADRITELF Ricerca, Sviluppo di Nuovi Farmaci e Nuove Tecnologie: il Drug Delivery nella Sfida dell’antibiotico resistenza. Webinar AFI, 29 settembre 2020
2022	Relatore su invito nella session: Topical formulations and transdermal delivery del 13 th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology, taking place at the RACC (Rotterdam Ahoy Convention Centre) in Rotterdam, The Netherlands from 28 to 31 March 2022.

IX.B Relazioni a Congressi Nazionali e Internazionali

2008	Characterization and application of drug delivery of non-phospholipid vesicles and their structural changes. Acta Biophysica Romana, 10-11 aprile 2008, Roma
2009	Hybrid niosome complexes: characterization, cell interaction and possible HIV therapy. XXI Simposio Adritelf "Veicolazione dei farmaci: aspetti tecnologici innovativi" 10-13 settembre 2009 Cagliari.
2010	Sistemi vescicolari e interazione cellulare: caratterizzazione tramite microscopia a fluorescenza e confocale. Contributi delle Microscopie allo sviluppo delle nanotecnologie in campo biomedico: nanodrug delivery. 12 maggio 2010 Roma
2011	Non ionic surfactant vesicles for ammonium glycirrhizinate delivery: in vitro characterization and in vivo evaluation on mice oedema. Nanodrug delivery: from the bench to the patient, 10-13 ottobre 2011, Roma

CV ai fini della pubblicazione – Carlotta Marianecchi

Decreto Rettore Università di Roma “La Sapienza” n 2345/2021 del 07/09/2021

Codice Concorso 2021POR021

2011	Non ionic surfactant vesicles for ammonium glycirrhizinate delivery: in vitro characterization and in vivo evaluation on mice oedema Thematic Workshop della CRS Italian Chapter dal titolo: "Nanostructured Devices for Drug Delivery: from Small Molecules to Biotech Drugs", 17-19 Novembre 2011, Roma
2012	Pulmonary glucocorticoid delivery by means of non phospholipid liposomes 8° WORLD MEETING ON PHARMACEUTICS, BIOPHARMACEUTICS AND PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY 19 - 22 gennaio 2012 Istanbul
2012	Attività anti-infiammatoria del nuovo sistema di veicolazione niosomi/ammonio glicirrhizinato: modelli murini e umani. XXII Simposio Adritelf dal 13 al 16 settembre 2012, Firenze.
2012	MNPs in non ionic surfactant vesicles as smart delivery system for theranostic applications Nanomedicine: from Molecules to diagnosis and therapy", 1-3 Ottobre 2012, Roma
2013	Smart Nanovesicles For Theranostics: Preparation and Characterization” XXII National Meeting on Medicinal Chemistry, 10-13 settembre 2013, Roma.
2013	Smart Magnetic Nanovesicles for Theranostic Application: Preparation and Characterization 3rd Conference on Innovation in Drug Delivery: Advances in Local Drug Delivery, 22-25 settembre 2013, Pisa.

PARTE X- Premi e Membership

2007	Elsevier Award, Journal of Controlled Release, "Top Cited Author 2007" T. Coviello, P. Matricardi, C. Marianecchi, F. Alhaique "Polysaccharide hydrogel for modified release formulations" Journal of Controlled Release (2007),119 (1), 5-24
2009	Ricercatore selezionato dalla società Atomium Culture Society per scrivere un articolo

CV ai fini della pubblicazione – Carlotta Marianecchi

Decreto Rettore Università di Roma “La Sapienza” n 2345/2021 del 07/09/2021

Codice Concorso 2021POR021

	di carattere scientifico nei giornali ad alta tiratura “Towards the Magic Bullet” Articolo selezionato dalla Società Atomium Culture per essere pubblicato su giornali a larga diffusione IRISHTIMES.COM Thursday, October 13, 2011; Frankfurter Allgemeine, Novembre 23, 2011
2017	Menzione da parte delle Commissione Europea nell’ambito : “EU Science Hub”. Nanocarriers for brain cancer therapy, articolo selezionato: C. Ingallina et al.: "Niosomal approach to brain delivery: Development, characterization and in vitro toxicological studies", J. Pharmaceut. 511 (2016) 969–982, doi:10.1016/j.ijpharm.2016.08.002
2017	Menzione da parte delle Commissione Europea nell’ambito : “EU Science Hub”. Nanotechnology for safe drug delivery, articolo selezionato: F. Rinaldi et al., "pH-sensitive Niosomes: Effects on Cytotoxicity and on Inflammation and Pain in Murine Models", J Enzyme Inhib Med Chem 32 (1), 538-546. 12 2017, DOI: 10.1080/14756366.2016.1268607
2018/2019	Premio Young Research Awards 2018-2019 del Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia “Vittorio Erspamer” di Sapienza Università di Roma nella sezione di Farmacologia alla dott.Seguella per la pubblicazione: Rinaldi, F., Seguella, L., Gigli, S., Hanieh, P.N., Del Favero, E., Cantù, L., Pesce, M., Sarnelli, G., Marianecchi, C.* , Esposito, G., Carafa, M. inPentosomes: An innovative nose-to-brain pentamidine delivery blunts MPTP parkinsonism in mice, (2019) Journal of Controlled Release, 294, pp. 17-26.
2002-present	Membro dell’ European Association of Pharma Biotechnology (EAPB)
2004-present	Membro dell’ Associazione Docenti e Ricercatori Italiani di Tecnologie e Legislazione Farmaceutiche (ADRITELF)
2010-present	Membro della Controlled Release Society (CRS) Italian Chapter
2014-present	Membro della SCI (Società Chimica Italiana)

PARTE XI- Responsabilità scientifica e partecipazione a progetti di ricerca (PI-principal investigator or I-investigator)**XI A- Progetti di Ricerca di Ateneo finanziati (PI)**

CV ai fini della pubblicazione – Carlotta Marianecchi

Decreto Rettore Università di Roma “La Sapienza” n 2345/2021 del 07/09/2021

Codice Concorso 2021POR021

Anno	Titolo	Programma	Importo (€)	PI/I
2020	Valutazione dell'efficacia clinica delle nanoemulsioni di olio di sandalo caricate con minoxidil e finasteride nel trattamento dell'alopecia androgenetica.	Sapienza Università di Roma (Ateneo) Progetto: RM120172B70DA42F	13000	PI
2020	Nanobubbles: formulation, characterization and evaluation of their activity in diagnosis and in BBB crossing.	Sapienza Università di Roma (Professori Visitatori per attività di Ricerca) Progetto: C26V20E887	5000	Docente proponente
2016	“Coated liposomes and niosomes to enhance pentamidine activity against colorectal cancer”	Sapienza Università di Roma (Ateneo) Progetto: RM1161550555B191	11000	PI
2014	"Multifunctional “nanodroplets” (MNDs): preparation, acoustic characterization and potential applications"	Sapienza Università di Roma (Ateneo) Progetto: C26A144PJJ	10000	PI
2013	"Lipid and surfactant coated nanobubbles for theranostic applications: preparation and acoustic characterization"	Sapienza Università di Roma (Ateneo) Progetto: C26A13LMAZ	8000	PI
2012	"Antitubercular drug-loaded chitosan-Niosome (ChyNo) vectors as innovative inhalable drug-delivery systems for pulmonary tuberculosis"	Sapienza Università di Roma (Ateneo) Progetto: C26A12PZL3	40000	PI
2010	"Development of innovative magnetic multivectors for active targeting in tumor tissues” Project subjected to external reviewers	Sapienza Università di Roma (Ateneo) Progetto: C26A10SKLZ	45000	PI
2009	"Vescicole fosfolipidiche e non	Sapienza Università di Roma	5000	PI

CV ai fini della pubblicazione – Carlotta Marianecchi

Decreto Rettore Università di Roma “La Sapienza” n 2345/2021 del 07/09/2021

Codice Concorso 2021POR021

	fosfolipidiche da polisorbati commerciali e di sintesi: caratterizzazione e potenziali i nelle patologie del SNC"	(Ateneo) Progetto: C26A09L28K		
--	---	----------------------------------	--	--

XI B- Progetti di Ricerca di Ateneo finanziati (I)

Anno	Titolo	Programma	Importo (€)	PI/I
2020	Intravital two-photon microscopy coupled with electrophysiology setup: a unique tool to longitudinally study cell morphology and function in awake animal models.	Sapienza Università di Roma (Grandi Attrezzature Scientifiche) Progetto: GA12017304B57367	546.077	I
2017	“Delivery of natural bioactive substances with antimicrobial and antitumoral activity by newly formulated nanoemulsions”	Sapienza Università di Roma (Ateneo) Progetto: RM11715C458D44ED	8000	I
2015	“A novel pharmacological approach to treat Parkinson's disease: a pre-clinical study on Pentasomes (pentamidine-niosome systems)” Interdisciplinary project subjected to external reviewers	Sapienza Università di Roma (Ateneo) Progetto: C26M15SP9F	35000	I
2011	"Magnetically targeted nanovectors based on polyelectrolyte-vesicles multicompartment aggregates"	Sapienza Università di Roma (Ateneo) Progetto: C26A11EENX	12000	I
2010	6 Research Projects ricerca a 32000 euro, 2010: “Sviluppo di 12 nano-vettori non virali a multicomponenti per il	Ricerca Universitaria-Sapienza Università di Roma	32000	I

trasporto genico”			
-------------------	--	--	--

XI.C -Progetti di Ricerca finanziati e condotti in collaborazione con altri Enti nazionali e internazionali

Anno	Titolo	Programma	Importo (€)	PI/I
2017	Competition RC/EFSA/SCER/2016/01: "Nanotechnology in agri/food/feed products"	EFSA (European Food Safety Agency)	185900	I
2015	“Attività antinfiammatoria e antibatterica della lattoferrina sommministrata per aerosol nelle infezioni delle vie aeree di modelli murini non FC e FC”	Fondazione Fibrosi Cistica (FFC#12/2015)	39000	I
2014	“Effetto della lattoferrina veicolata da niosomi sulla riduzione dell'infiammazione e dell'infezione in modelli sperimentali in vitro e in studi pre-clinici in animali”	Fondazione Fibrosi Cistica (FFC#16/2014)	43000	I
2013	“Veicolazione con niosomi della lattoferrina: effetto sulla riduzione dell'infiammazione e dell'infezione in epiteli respiratori affetti da fibrosi cistica”	Fondazione Fibrosi Cistica (FFC#13/2013)	47000	I

PARTE XII-Attività di Ricerca

Keywords:

Drug Delivery, Drug targeting, Liposomes, Niosomes, Nanobubbles, Nanoemulsions, Brain Delivery, Lung Delivery, Topical Delivery, Regulatory issue on Nanomedicine, Nanocarriers, Surfactants.

Keywords:

Veicolazione di farmaci, Direzioneamento dei farmaci, Liposomi, Niosomi, Nanobolle, Nanoemulsioni, Veicolazione al cervello, Veicolazione polmonare, veicolazione topica, Aspetti regolatori su

Nanomedicina, Nanocarriers, Tensioattivi.

Biosketch and brief description of research activity.

Prof. C. Marianecchi is currently Associate Professor of Pharmaceutical Technology at the Faculty of Pharmacy and Medicine, Sapienza University of Rome. She obtained her PhD in Pharmaceutical Sciences at the University of Rome “La Sapienza”, in 2001.

She started her scientific carrier working in the field of drug delivery, in particular on the preparation and characterization of pH-sensitive vesicles. In last years she focused her research on the preparation and the characterization of phospholipid and surfactant vesicles, pH-sensitive vesicles, suitable for drug delivery in several pharmaceutical applications: topical, ophthalmic, diagnostic, pulmonary, oral, CNS disorders and cellular targeting.

Recently she approached also deep studies related to physical-chemical characterization of vesicular formulations as drug delivery systems, preparation of mixed systems polymer/vesicles, nanoemulsions and nanobubbles for different therapeutic and diagnostic applications.

In the last period, thanks to collaboration with AIFA, she is also approaching regulatory research on nanomedicine, nanocarriers and surfactants evaluation regarding clinical trials.

She published 74 papers in international scientific journals and served as a peer reviewer for several international journals to her field of interest. She is the coauthor of 3 book chapter and 4 patents.

Profilo sintetico e breve descrizione delle linee di ricerca scientifica

La prof. C. Marianecchi è attualmente Professore Associato di Tecnologia Farmaceutica presso la Facoltà di Farmacia e Medicina, Sapienza Università di Roma. Ha conseguito il Dottorato di Ricerca in Scienze Farmaceutiche presso l'Università degli Studi di Roma “La Sapienza”, nel 2001.

Ha iniziato la sua carriera scientifica lavorando nel campo della veicolazione di farmaci, in particolare sulla preparazione e caratterizzazione di vescicole pH-sensibili. Negli ultimi anni ha concentrato la sua attività di ricerca sulla preparazione e caratterizzazione di vescicole da fosfolipidi e tensioattivi, vescicole pH-sensibili, adatte alla veicolazione di farmaci per diverse applicazioni: topica, oftalmica, diagnostica, polmonare, orale, disturbi del SNC e targeting cellulare.

Recentemente la sua ricerca ha riguardato studi approfonditi relativi alla caratterizzazione fisico-chimica di formulazioni vescicolari come sistemi di somministrazione di farmaci, preparazione di sistemi misti polimero/vescicole, nanoemulsioni e nanobolle per diverse applicazioni terapeutiche e diagnostiche.

Nell'ultimo periodo, grazie alla collaborazione con AIFA, si sta anche avvicinando alla ricerca di tipo normativo sulla nanomedicina, sulla valutazione dei nanocarrier e dei tensioattivi nell'ambito delle sperimentazioni cliniche.

Ha pubblicato 74 articoli su riviste scientifiche internazionali ed è stata revisore per diverse riviste internazionali nel suo campo di interesse. È coautrice di 3 capitoli di libro e 4 brevetti.

Research activity:

The research activity of Prof. Carlotta Marianecchi is focused on the preparation and characterization of “soft” nanocarriers. The 16 selected papers published in relevant Journals significantly represent her activity.

Among the most used nanocarriers, Prof Marianecchi mostly examined the possible application of niosomes in drug delivery and targeting.

Niosomes are analogous to liposomes, prepared following the same procedures, under a variety of conditions, leading to the formation of unilamellar or multilamellar vesicular structures [9], whose *in vitro/in vivo* properties depend both on the composition of the bilayer and on the method of their production.

During her research activity, Prof Marianecchi, took advantage of the high versatility of vesicular systems and evaluated the possibility of coupling the delivery system properties with polymers, pH sensitive molecules, gas, magnetic material to achieve specific targeting.

The very core of her pharmaceutical investigation activities is on the research and development of improved drug delivery systems, and in particular the main aim of Prof Marianecchi is the preparation of simple delivery systems, their characterization and the understanding of the involved delivery mechanisms [16,14].

Among the various peculiar characteristics that vesicles can acquire, one of the most attractive and examined in depth by Prof Marianecchi, is the stimuli-responsive property.

Generally, the application of a stimulus causes structural or conformational changes in amphiphilic molecules, tuning the responses of the systems, including capture and release of chemicals, chemical reactions, and morphology transitions. Therein, much effort has been directed to the development of smart vesicles that respond to internal stimuli, in particular, pH [7, 10, 14].

To obtain pH-sensitive niosomes, Cholesteryl hemisuccinate (CHEMS), a pH-sensitive/responsive component, was incorporated into the nanocarriers and the cell internalization pathway was investigated in comparison to pH sensitive liposomes [14].

Prof Marianecchi's paper number 14 describes the cytoplasmic delivery of a fluorescent probe, after cellular interaction when loaded in pH sensitive surfactant vesicles (SVs) prepared with Tween20/Cholesterol/ CHEMS. The obtained results imply that, as it occurs for liposomes, surfactant vesicles were internalized by an energy-dependent process.

In her research activity great interest was dedicated to physicochemically characterize pH-sensitive niosomes using different experimental conditions and demonstrate the effect of surfactant composition on the supramolecular structure of niosomes.

Prof Marianecchi investigated also the possible advantages of niosomal delivery both of synthetic and natural drugs by topic and systemic administration, in order to achieve a higher drug concentration at the site of action.

Furthermore she evaluated the possibility to use niosomes in pulmonary administration by a formulation of inhaled drugs for the treatment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), in fact considerable attention has been devoted to new aerosol formulations which can either enhance the local effect and/or increase the penetration through the mucus, secreted in bronchial inflammatory diseases. With the purpose of carrying out a research leading to an innovative formulation for lung delivery capable of permeating the mucous layer and of an efficient delivery to alveolar macrophages, the beclomethasone dipropionate (BDP), clinically used for the treatment of asthma and COPD, was entrapped in niosomes. In particular, it was evidenced that non-ionic SVs increase significantly the penetration rate of BDP through a model of mucosal barrier. It was also demonstrated that the formulation shows comparable rheological characteristics, aerodynamic diameter of nebulized droplets and drug mass output with respect to commercial products. The intracellular availability of BDP and the safety of the delivery system allowed to propose these innovative systems as carriers for the pulmonary delivery of the drug. It has also been possible to evaluate the interaction between BDP loaded niosomes and human lung fibroblast (HLF) cells, the carrier tolerability, the vesicle localization within the cells and the amount of BDP actually internalized by the cells. Obtained results showed that niosomes are a suitable colloidal carrier with flexible physico-chemical characteristics to be used for pulmonary drug delivery. It is worth noting that the investigated non-ionic SVs showed a good in vitro tolerability on HLFs. The BDP-loaded non-ionic SVs were able to improve the drug anti-inflammatory activity in HLFs due to the carrier ability to increase the intracellular delivery of BDP and hence allow a higher amount of drug to interact with its cytoplasm receptor [13]. The lyophilised formulation of BDP loaded vesicles was also studied and then patented.

In another research project, Prof Marianecchi prepared niosomes using two different surfactants (Tween 85 and Span 20) and cholesterol at various concentrations to investigate the potential application of niosomes for the delivery of ammonium glycyrrhizinate (AG), useful for the treatment of various inflammatory diseases.

Tween 85 and Span 20 were selected to evaluate the effect of combining two surfactant with different characteristics; furthermore Tween 85 was chosen even because the oleic acid, present in this molecule, inhibits endothelial cell activation and reduces expression of inflammatory molecules. The AG-loaded non-ionic SVs were stable, showed no toxicity, good skin tolerability and were able to improve the drug anti-inflammatory activity in mice, increasing the effects of AG after entrapment in

SVs on edema development induced by zymosan and on the reduction of nociceptive behavior, after formalin injection. Furthermore, an improvement of the anti-inflammatory activity of the niosome delivered drug was observed on chemically induced skin erythema in humans [10].

At the same time, the pH sensitive approach has been also applied and analyzed. pH modification plays a pivotal role in a variety of diseases. For example, tumor and inflammatory tissues often show decreased pH levels, increased interstitial pressure, and activation of inflammatory mediators when compared with healthy tissues. The use of NSVs was also investigated as a potential nanotherapeutic agent for anti-inflammatory treatment *in vivo*. The niosomes were prepared using Tween 20 and cholesterol as previously reported and CHEMS was added to the NSVs, thereby obtaining pH-sensitive vesicles.

The *in vitro* and *in vivo* efficacy of the AG-loaded NSVs was further evaluated using cellular and animal models, respectively. The results demonstrated that empty NSVs are nontoxic and suitable for *in vivo* administration. AG-loaded NSVs also achieved an improved anti-inflammatory and antinociceptive response when compared with the free drug [11]. NSVs made from Tween 20 improved the *in vivo* anti-inflammatory activity and anti-nociceptive effects of AG, just as niosomes obtained by Tween 85 and Span 20.

Thank to a fruitful cooperation with researchers from Dept. of Physics of Sapienza University, the charge renormalization in planar and spherical charged lipidic aqueous interfaces has been investigated by means of thermodynamic and electrokinetic measurements [15].

The formation of complexes between negatively charged niosomal vesicles (hybrid niosomes), built up by dicetylphosphate, Tween 20 and Cholesterol, and three linear differently charged cationic polyions, such as α -polylysine, ϵ -polylysine, and polyethylvinylpyridinium bromide, with two different substitution degrees were also investigated. The overall polyion vesicle interaction phenomenology was described in terms of the re-entrant condensation and charge inversion behavior, observed in different colloidal systems.

The multicompartiment ϵ -PLL niosome clusters, obtained by polyion/vesicle interactions, are able to transport several substances within their different compartments, and due to their intrinsic selectivity toward the macrophages, they appear particularly suitable for the implementation of therapeutic strategies against chronically infected macrophages. To validate an easy and effective delivery approach, the effect of the physical and chemical features of ϵ -PLL niosomal structures on *the in vitro* uptake ability by different human leukocyte subsets was investigated and evaluated in terms of uptake efficiency and selectivity. Zoledronic acid (ZA), an immunomodulating molecule, was chosen as a model of drug-cell interaction specific to leukocytes: ZA inhibits the farnesyl pyrophosphate synthase enzyme in monocytes, inducing the accumulation of molecules able to activate $V\gamma 9V\delta 2$ T cells, key effector cells during infectious progression. The monocyte/macrophage-mediated activation of $T\gamma\delta$ lymphocytes induced by zoledronic acid is enhanced by a factor of 10^3 when the

zoledronic acid is intracellularly delivered through these carriers [12].

A more recent studies with colleagues of Dept. of Physics of Sapienza University, CNR and University of Tor Vergata, is focused on formulation and deep characterization of rifampicin-loaded liposomes (RIF-Lipo) for lung delivery, in order to increase the local concentration of the antibiotic.

Biological activity of RIF-loaded liposomes in *Mycobacterium abscessus* infected macrophages demonstrated that RIF-lipo induces a significantly better reduction of intracellular *Mycobacterium abscessus* viability than the treatment with free drug. Liposome formulation of rifampicin may represent a valuable strategy to enhance the biological activity of the drug against intracellular mycobacteria [1].

Studies on RIF-Lipo are ongoing to evaluate the chitosan coating efficiency and the in nasal/pulmonary localization.

Until now, another important aspect in nanotechnology development, is the evaluation of cytotoxicity data of niosomal vesicles as well as of surfactant monomers, but there are no specific studies aimed to investigate toxicity of niosomes after *in vivo* administration. Studies on the fate of surfactants in cells, animals, humans, related to vesicular composition, could be helpful to understand how to choose a vesicle having in mind its final application. In particular, Prof Marianecchi started to approach this problem through the collaboration with Prof. Moghimi and the group from ISPRA.

At present Prof Marianecchi is highly involved, due to her interaction with IIT, in the study of innovative approaches to brain delivery of drugs. In particular niosomes can perform brain delivery, in fact polysorbates, can act as an anchor for apolipoprotein E from blood plasma. The particles mimic LDL and interact with the LDL receptor leading to the endothelial cells uptake [8]. In this sense, she is studying the advantages of nasal administration to achieve CNS by-passing blood brain barrier (BBB) [4-6]. In paper 4 Prof Marianecchi selected *Thymus vulgaris* and *Syzygium aromaticum* essential oils (EOs) to be included in chitosan coated nanoemulsions (NEs) in order to evaluate their use in intranasal administration for the treatment of brain infections as meningitis and encephalitis. An *in vitro* evaluation against a collection of clinical isolated bacterial strains was carried out for both free and nanoemulsified EOs.

Chitosan coated NEs showed to be a potential and effective intranasal formulation against multi-drug resistant Gram-negative bacteria such as methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* and multi-drug resistant Gram-negative.

In paper 5 Prof Marianecchi developed a non-invasive intranasal delivery system, chitosan coated niosomes with entrapped pentamidine (inPentosomes), in the attempt to provide a novel pharmacological approach to ameliorate parkinsonism induced by subchronic MPTP administration in C57BL-6 J mice. Recently her attention was focused on old drugs and their repositioning, as example pentamidine, a old-developed antiprotozoal drug, that appears as a very promising candidate in Alzheimer's and Parkinson's diseases. Pentamidine, due to its activities in blocking S100B protein, was also tested in human colonic mucosa from healthy, peritumoral, ulcerative colitis and cancer

biopsies to evaluate the expression of pro-inflammatory markers and pro-apoptotic factors. To maximize pentamidine efficacy to block glial S100B-induced pro-inflammatory and pro-cancerogenic effects, chitosan-coated vesicular formulation of pentamidine (PENVE, PENTamidineVEhiculation) was prepared and characterized. In conclusion this study confirm the possibility to use PENVE as an alternative strategy to the current colon cancer chemotherapy.

Chitosan glutamate coated niosomes unloaded and loaded with pentamidine were also deeply characterized evaluating mucoadhesive properties and stability in various environments to examine the potential of these formulations to be effective drug delivery vehicles for intranasal delivery to the brain [6].

The preparation and characterization of NEs was another focus of prof. Marianecci and in paper 2 the use of oil-in-water (O/W) NEs has been considered for Resveratrol (RV) encapsulation due to the chemopreventive potential of RV against bladder cancer. The physicochemical properties of RV, particularly its high reactivity and low solubility in aqueous phase, have been limiting factors for its bioavailability and in vivo efficacy. In order to overcome these limitations, its inclusion in NEs have been considered and RV loaded NEs are able to preserve and improve RV cytotoxic activity by a more rapid drug uptake into the cells.

Recently the attention of prof. Marianecci focused on regulatory research and in particular, thanks to a collaboration with of Clinical Trials Office of the Italian Medicines Agency (AIFA), she retrieve, analyze and report data available at the Clinical Trial Office. An analysis of quality documentation submitted along with clinical trials authorized by the AIFA in 2018 was carried out, focusing on the key terms “surfactant”, “nanomedicine” and “nanocarrier”. Results suggest potential indications and inputs for further reflection and actions for regulators to actively and safely drive innovation from a regulatory perspective and to transpose upcoming evolution of clinical trials within a strong regulatory framework [3]. The analysis on documentation of authorized trials in 2019 and 2020 in progress, together with an analysis of the quality documentation submitted to the Clinical Trials Office as part of the request for authorization of clinical trials with a COVID-19 indication. The quality assessment results, were analyzed one year after the spread of the pandemic and a classification of the documentation type, an overview of the assessment results and of the related issues focusing on the most frequently detected ones were carried out.

NOTE: the above reported brief description of the research activity is exclusively related to the selected publications.

For a wider information about the overall activity of the candidate please refer to the attached file (Elenco prodotti attività scientifica_Marianecci).

Attività di ricerca:

L'attività di ricerca della Prof.ssa Carlotta Marianecchi è focalizzata sulla preparazione e caratterizzazione di “soft” *nanocarrier*. I 16 articoli selezionati pubblicati su riviste di rilievo, rappresentano in modo significativo la sua attività.

Tra i *nanocarrier* più utilizzati, la prof. Marianecchi ha esaminato principalmente la possibile applicazione dei niosomi nella somministrazione e nel *targeting* dei farmaci.

I niosomi sono analoghi ai liposomi, preparati con le stesse procedure, in una varietà di condizioni, che portano alla formazione di strutture vescicolari unilamellari o multilamellari [9], le cui proprietà *in vitro/in vivo* dipendono sia dalla composizione del doppio strato che dal metodo di produzione.

Durante la sua attività di ricerca, la prof.ssa Marianecchi, ha sfruttato l'elevata versatilità dei sistemi vescicolari e valutato la possibilità di accoppiare le proprietà del sistema di veicolazione con polimeri, molecole sensibili al pH, gas, materiale magnetico per ottenere un *targeting* specifico.

Il fulcro della sua attività di ricerca in ambito farmaceutico è lo sviluppo di sistemi intelligenti di veicolazione dei farmaci, e in particolare l'obiettivo principale della prof.ssa Marianecchi è la preparazione di sistemi di veicolazione semplici, la loro caratterizzazione e la comprensione dei meccanismi di veicolazione coinvolti [16, 14].

Tra le varie caratteristiche peculiari che le vescicole possono acquisire, una delle più interessanti e approfondite dalla prof. Marianecchi, è la proprietà di rispondere agli stimoli.

Generalmente, l'applicazione di uno stimolo provoca cambiamenti strutturali o conformazionali nelle molecole anfifiliche, modulando le risposte dei sistemi, inclusa l'intrappolamento e il rilascio di sostanze chimiche, reazioni chimiche e transizioni morfologiche. A tal proposito, molto è stato fatto nello sviluppo di vescicole intelligenti che rispondono a stimoli interni, in particolare, il pH [7, 10, 14].

Per ottenere niosomi sensibili al pH, il colesterolo emisuccinato (CHEMS), un componente sensibile al pH/reattivo, è stato incorporato nei *nanocarrier* ed è stato studiato il meccanismo di internalizzazione cellulare dei niosomi pH sensibili preparati e caratterizzati, rispetto ai liposomi sensibili al pH [14].

L'articolo numero 14 della prof. Marianecchi descrive la possibilità di ottenere una veicolazione citoplasmatica di una sonda fluorescente, dopo l'interazione cellulare, quando caricata in vescicole di tensioattivo (SVs) sensibili al pH preparate con Tween20/colesterolo/CHEMS. I risultati ottenuti implicano che, come avviene per i liposomi, le vescicole di tensioattivo venivano internalizzate tramite un processo energia- dipendente.

Nella sua attività di ricerca ha dedicato grande interesse alla caratterizzazione chimico-fisica dei niosomi pH-sensibili utilizzando diverse condizioni sperimentali e alla dimostrazione dell'effetto della composizione del tensioattivo sulla struttura supramolecolare dei niosomi.

La prof. Marianecchi ha studiato anche i possibili vantaggi della veicolazione di farmaci sia sintetici che naturali in niosomi sia per una somministrazione topica che sistemica, al fine di ottenere una

maggior concentrazione di farmaco nel sito d'azione.

Ha inoltre valutato la possibilità di utilizzare i niosomi nella somministrazione polmonare preparando una formulazione di farmaci inalatori per il trattamento dell'asma e della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), infatti notevole attenzione è stata dedicata alle nuove formulazioni per aerosol che possono sia potenziare l'effetto locale sia/o aumentare la penetrazione attraverso il muco, secreto nelle malattie infiammatorie bronchiali. Con lo scopo di condurre una ricerca che portasse ad una formulazione innovativa per il rilascio polmonare, in grado di permeare lo strato di muco e di ottenere un efficiente rilascio del farmaco ai macrofagi alveolari, è stato selezionato il beclometasone dipropionato (BDP) per la veicolazione in niosomi, già ampiamente utilizzato per il trattamento dell'asma e della BPCO. In particolare, è stato evidenziato che le vescicole da tensioattivo non ionico aumentano significativamente la penetrazione del BDP attraverso un modello di barriera mucosale. È stato inoltre dimostrato che la formulazione mostra caratteristiche reologiche comparabili, diametro aerodinamico delle goccioline nebulizzate e produzione di massa del farmaco rispetto ai prodotti commerciali.

La disponibilità intracellulare di BDP e la sicurezza del sistema di rilascio hanno permesso di proporre questi sistemi innovativi come vettori per il rilascio polmonare del farmaco. È stato inoltre possibile valutare l'interazione tra niosomi carichi con BDP e cellule di fibroblasti polmonari umani (HLF), la citotossicità del *carrier*, la localizzazione delle vescicole all'interno delle cellule e la quantità di BDP effettivamente internalizzata dalle cellule. I risultati ottenuti hanno mostrato che i niosomi sono un sistema di veicolazione adatto, con caratteristiche chimico-fisiche modulabili e adatte per la somministrazione polmonare di farmaci. Vale la pena notare che le vescicole da tensioattivo non ionico studiate, hanno mostrato una buona tollerabilità *in vitro* da parte dei HLF. Le vescicole da tensioattivo non ionico caricate con BDP sono state in grado di migliorare l'attività antinfiammatoria del farmaco negli HLF grazie alla capacità del *carrier* di aumentare la veicolazione intracellulare di BDP e quindi consentire a una maggior quantità di farmaco di interagire con il suo recettore citoplasmatico [13]. È stata inoltre studiata e poi brevettata la formulazione liofilizzata delle vescicole caricate con BDP.

In un altro progetto di ricerca, la prof Marianecchi ha preparato niosomi utilizzando due diversi tensioattivi (Tween 85 e Span 20) e colesterolo a varie concentrazioni per studiare la potenziale applicazione dei niosomi per il rilascio di ammonio glicirrinato (AG), utile per il trattamento di varie malattie infiammatorie .

Tween 85 e Span 20 sono stati selezionati per valutare l'effetto della combinazione di due tensioattivi con caratteristiche diverse; inoltre è stato scelto il Tween 85 perché l'acido oleico, presente in questa molecola, inibisce l'attivazione delle cellule endoteliali e riduce l'espressione delle molecole infiammatorie. Le vescicole da tensioattivo non ionico caricate con AG erano stabili, non hanno mostrato tossicità, mostravano invece buona tollerabilità da parte della pelle e sono state in grado di migliorare l'attività antinfiammatoria del farmaco nei topi, aumentando gli effetti dell'AG veicolato in

niosomi sullo sviluppo dell'edema indotto da zymosan e sulla riduzione del comportamento nocicettivo, dopo iniezione di formalina. Inoltre, è stato osservato un miglioramento dell'attività antinfiammatoria del farmaco sull'eritema cutaneo, indotto chimicamente, nell'uomo se veicolato in niosomi [10].

Allo stesso tempo, è stato studiato e analizzato anche l'approccio dell'utilizzo di vescicole pH-sensibili. La modificazione del pH svolge un ruolo fondamentale in una grande varietà di malattie. Ad esempio, i tessuti tumorali e infiammatori spesso mostrano livelli di pH più acidi, aumento della pressione interstiziale e attivazione di mediatori dell'infiammazione rispetto ai tessuti sani. È stato quindi studiato l'uso di vescicole pH sensibili da tensioattivo non ionico quali potenziali nanomedicine per il trattamento antinfiammatorio *in vivo*. I niosomi sono stati preparati utilizzando Tween 20 e colesterolo come riportato in precedenza, aggiungendo il CHEMS, ottenendo così vescicole sensibili al pH.

L'efficacia *in vitro* e *in vivo* dei niosomi caricati con AG è stata ulteriormente valutata utilizzando rispettivamente modelli cellulari e animali. I risultati hanno dimostrato che i niosomi vuoti sono privi di tossicità e adatti alla somministrazione *in vivo*. I niosomi caricati con AG hanno anche ottenuto una migliore risposta antinfiammatoria e antinocicettiva rispetto al farmaco libero [11]. I niosomi ottenuti da Tween 20 hanno migliorato l'attività antinfiammatoria *in vivo* e gli effetti anti nocicettivi dell'AG, proprio come i niosomi ottenuti da Tween 85 e Span 20.

Grazie ad una proficua collaborazione con ricercatori del Dipartimento di Fisica della Sapienza, è stata studiata la carica efficace in sistemi modello di interfacce acquose lipidiche planari e sferiche mediante misure termodinamiche ed elettrocinetiche [15].

E' stata inoltre studiata la formazione di complessi tra vescicole niosomiali a carica negativa (niosomi ibridi), formati da dicetilfosfato, Tween 20 e colesterolo, e tre policationi lineari a carica diversa, come a-polisina, ϵ -polilisina e polietilvinilpiridinio bromuro. La fenomenologia complessiva dell'interazione delle vescicole con il policatione è stata descritta in termini di condensazione rientrante e comportamento di inversione di carica, osservati in diversi sistemi colloidali.

I cluster niosomiali multicompartimentali ottenuti con l'aggiunta della ϵ -PLL, tramite interazioni poliione/vescicola, sono in grado di trasportare numerose sostanze all'interno dei loro diversi compartimenti, e per la loro intrinseca selettività verso i macrofagi, appaiono particolarmente adatti per l'attuazione di strategie terapeutiche contro macrofagi infetti. Per ottenere un approccio di veicolazione facile ed efficace, è stato studiato e valutato l'effetto delle caratteristiche fisiche e chimiche delle strutture niosomiali di ϵ -PLL sulla capacità di assorbimento *in vitro* da parte di diversi sottoinsiemi di leucociti umani in termini di efficienza e selettività di assorbimento. L'acido zoledronico (ZA), una molecola immunomodulante, è stato scelto come modello di interazione farmaco-cellula specifica per i leucociti: ZA inibisce l'enzima farnesil pirofosfato sintasi nei monociti, inducendo l'accumulo di molecole in grado di attivare le cellule T $V\gamma 9V\delta 2$, cellule con un ruolo chiave durante la progressione infettiva. L'attivazione mediata da monociti/macrofagi dei linfociti T $\gamma\delta$

indotta dall'acido zoledronico è potenziata di un fattore 10^3 quando l'acido zoledronico viene rilasciato a livello intracellulare utilizzando i vettori proposti [12].

Uno studio più recente, sempre condotto in collaborazione con i colleghi del Dipartimento di Fisica della Sapienza insieme al CNR e all'Università di Tor Vergata, è focalizzato sulla formulazione e su una approfondita caratterizzazione di liposomi caricati con rifampicina (RIF-Lipo) per il rilascio polmonare della stessa, al fine di aumentarne la concentrazione locale.

L'attività biologica dei liposomi caricati con RIF nei macrofagi infetti da *Mycobacterium abscessus* ha dimostrato che la formulazione RIF-lipo induce una riduzione significativamente migliore della vitalità intracellulare di *Mycobacterium abscessus* rispetto al trattamento con farmaco libero. La formulazione liposomiale della rifampicina può rappresentare una valida strategia per potenziare l'attività biologica del farmaco contro i micobatteri intracellulari [1].

Sono in corso studi su RIF-Lipo per valutare l'efficacia del rivestimento con chitosano sulla loro localizzazione nasale/polmonare.

Ad oggi, un altro aspetto importante nello sviluppo delle nanotecnologie, è la valutazione dei dati di citotossicità delle vescicole niosomiali e dei tensioattivi tal quali, ma non esistono studi specifici volti a indagare la tossicità dei niosomi dopo somministrazione *in vivo*. Gli studi dell'effetto dei tensioattivi nelle cellule, negli animali, nell'uomo, legati alla composizione vescicolare, potrebbero essere utili per capire come scegliere una vescicola avendo in mente la sua applicazione finale. In particolare, la prof. Marianecchi ha iniziato ad affrontare questo problema grazie alla collaborazione con il prof. Moghimi e il gruppo dell'ISPRA.

Attualmente la prof. Marianecchi è fortemente coinvolta, grazie alla sua interazione con IIT, nello studio di approcci innovativi alla somministrazione cerebrale di farmaci. In particolare, i niosomi possono effettuare la veicolazione al cervello, infatti i polisorbati, possono fungere da ancoraggio per l'apolipoproteina E che si trova nel plasma sanguigno. Le particelle ricoperte imitano le LDL e interagiscono con il recettore delle LDL portando all'assorbimento nel cervello da parte delle cellule endoteliali [8]. Sempre nell'ambito della veicolazione cerebrale, la prof. Marianecchi sta studiando e approfondendo i vantaggi della somministrazione nasale per raggiungere il SNC bypassando la barriera ematoencefalica (BEE) [4-6]. Nell'articolo 4 la prof. Marianecchi ha selezionato gli oli essenziali di *Thymus vulgaris* e *Syzygium aromaticum* (EO) da includere nelle nanoemulsioni rivestite di chitosano (NE) al fine di valutarne l'uso nella somministrazione intranasale per il trattamento di infezioni cerebrali come meningite ed encefalite. È stata effettuata una valutazione *in vitro*, su una selezione di ceppi batterici isolati clinicamente, sia dell'effetto degli EO da soli che strutturati in nanoemulsioni (NE).

Le NE rivestite con chitosano hanno dimostrato di essere una potenziale ed efficace formulazione intranasale contro batteri Gram-negativi multiresistenti come lo *Staphylococcus aureus* meticillino-sensibile e batteri Gram-negativi multiresistenti.

Nel lavoro numero 5 la prof. Marianecchi ha sviluppato un sistema di somministrazione intranasale non

invasivo, niosomi rivestiti di chitosano caricati con pentamidina (*inPentosomes*), nel tentativo di fornire un nuovo approccio farmacologico per migliorare il Parkinson indotto dalla somministrazione subcronica di MPTP nei topi C57BL-6 J. Recentemente la sua attenzione si è concentrata sui vecchi farmaci e sul loro riposizionamento, come ad esempio la pentamidina, un farmaco antiprotozoico di vecchia generazione, che appare come un candidato molto promettente nelle malattie di Alzheimer e Parkinson. La pentamidina, grazie alla sua attività nel bloccare la proteina S100B, è stata testata anche nella mucosa del colon umano ottenuto da biopsie, di pazienti sani, zone peritumorali, di coliti ulcerative e tumorali per valutare l'espressione di marcatori pro-infiammatori e fattori pro-apoptotici. Per aumentare l'efficacia della pentamidina nel bloccare gli effetti pro-infiammatori e pro-cancerogeni indotti da S100B gliale, è stata preparata e caratterizzata una formulazione vescicolare di pentamidina rivestita di chitosano (PENVE, PENTamidineVEhuculation). In conclusione questo studio conferma la possibilità di utilizzare PENVE come strategia alternativa all'attuale chemioterapia per il cancro del colon.

Anche i niosomi rivestiti di chitosano glutammato e caricati con pentamidina sono stati ampiamente caratterizzati valutando le proprietà mucoadesive e la stabilità in vari mezzi biologici per esaminare il potenziale di queste formulazioni per una efficace somministrazione di farmaci per via intranasale fino al cervello [6].

La preparazione e la caratterizzazione dei NE è stato un altro focus della prof. Marianecchi e nel paper 2 l'uso di NE olio in acqua (O/A) è stato considerato per l'incapsulamento del Resveratrolo (RV), che può essere un agente chemiopreventivo contro il cancro della vescica. Le proprietà fisico-chimiche del RV, in particolare la sua elevata reattività e bassa solubilità in fase acquosa, sono stati fattori limitanti per la sua biodisponibilità ed efficacia *in vivo*. Al fine di superare queste limitazioni, è stata considerata la sua inclusione nelle NE e in effetti le NE caricate nel RV sono in grado di preservare e migliorare l'attività citotossica del RV mediante un più rapido assorbimento del farmaco nelle cellule. Recentemente l'attenzione del prof. Marianecchi si è concentrata sulla ricerca in ambito regolatorio ed in particolare, grazie alla collaborazione con l'Ufficio Sperimentazioni Cliniche dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), si è occupata del censimento e dell'analisi di particolari dati disponibili presso l'Ufficio Sperimentazioni Cliniche. È stata effettuata un'analisi della documentazione presentata insieme alle sperimentazioni cliniche autorizzate dall'AIFA nel 2018, concentrandosi sui termini chiave "tensioattivo", "nanomedicina" e "nanocarrier". I risultati suggeriscono potenziali indicazioni, input e ulteriori riflessioni per gli enti regolatori al fine di guidare l'innovazione in modo attivo e sicuro dal punto di vista normativo e per recepire l'imminente evoluzione delle sperimentazioni cliniche all'interno di un solido quadro normativo [3]. L'analisi sulla documentazione delle sperimentazioni autorizzate nel 2019 e nel 2020 è in corso, unitamente all'analisi della documentazione presentata all'Ufficio Sperimentazioni Cliniche nell'ambito della richiesta di autorizzazione delle sperimentazioni cliniche con indicazione COVID-19. I risultati di tale valutazione sono stati analizzati un anno dopo la diffusione della pandemia ed è stata effettuata una revisione della documentazione presentata,

facendo una panoramica dei risultati e soprattutto delle problematiche emerse nelle varie domande. E' stato stilato un report che si focalizzasse sulle problematiche riscontrate più di frequente, nell'ottica di aiutare nella stesura di domande di sperimentazione più complete.

NOTA: la breve descrizione dell'attività di ricerca sopra riportata riguarda esclusivamente le pubblicazioni selezionate. Per avere una panoramica generale di tutta l'attività di ricerca della candidata, ci si può riferire cortesemente al file allegato Elenco prodotti attività scientifica_Marianecci (allegato F).

PART XIII – Indicatori Bibliometrici (SCOPUS al 20/09/2021)***Periodo 2004-2021***

Tipologia di prodotto		Numero	Database di riferimento
Pubblicazioni su riviste internazionali	su	72	Scopus
Editoriali		1	Scopus
Articoli su atti di conferenza		1	Scopus
Pubblicazioni su riviste nazionali	su	3	Espacenet
Capitoli di libri		2	2 capitoli in 2 libri, Scopus, Espacenet and ISBN
Capitoli di libri a scopo didattico	a	1	1 chapter ISBN and Espacenet
Brevetti		4	Scopus and Espacenet

Parametro	Data Base	Valore
Impact Factor totale °	InCites Journal Citation Reports	258,805
Impact Factor medio per prodotto	InCites Journal Citation Reports	3,49
Citazioni totali	Scopus	2757
Citazioni medie per prodotto	Scopus	37,26
Hirsch (H) index	Scopus	28

H index normalizzato*	Scopus	1,55
-----------------------	--------	------

°calcolato utilizzando l’IF relativo all’anno di pubblicazione per i 74 prodotti presenti su Scopus

*H index/età accademica (2004/2021).

PARTE XIV–16 Pubblicazioni selezionate (fonte: Scopus, 20/09/2021)

Elenco delle 16 pubblicazioni selezionate per la valutazione (8 delle 16 relative agli ultimi 5 anni a partire dal 1° gennaio del quinto anno anteriore all’anno di pubblicazione del bando)

(°)Primo autore: 5

(*) Autore di riferimento: 7

Ultimo autore: 3

S1) Rinaldi, F., Hanieh, P.N., Sennato, S., De Santis, F., Forte, J., Fraziano, M., Casciardi, S., **Marianecchi, C. ***, Bordi, F., Carafa, M.

Rifampicin–liposomes for mycobacterium abscessus infection treatment: Intracellular uptake and antibacterial activity evaluation (2021) *Pharmaceutics*, 13 (7), art. no. 1070, Cited 0 times.

DOI: 10.3390/pharmaceutics13071070

Document Type: Article Journal IF 6.321

Scopus

File Name: Marianecchi_1

S2) Rinaldi, F., Maurizi, L., Forte, J., Marazzato, M., Hanieh, P.N., Conte, A.L., Ammendolia, M.G., **Marianecchi, C. ***, Carafa, M., Longhi, C.

Resveratrol-loaded nanoemulsions: In vitro activity on human t24 bladder cancer cells (2021) *Nanomaterials*, 11 (6), art. no. 1569, Cited 1 times .

DOI: 10.3390/nano11061569

Document Type: Article Journal IF 5.076

Scopus

File Name: Marianecchi_2

S3) Dri, D.A., **Marianecchi, C. ***, Carafa, M., Gaucci, E., Gramaglia, D.

Surfactants, nanomedicines and nanocarriers: A critical evaluation on clinical trials (2021) *Pharmaceutics*, 13 (3), art. no. 381, Cited 1 times.

DOI: 10.3390/pharmaceutics13030381

Document Type: Article Journal IF 6.321

Scopus

File Name: Marianecci_3

- S4) Rinaldi, F., Oliva, A., Sabatino, M., Imbriano, A., Hanieh, P.N., Garzoli, S., Mastroianni, C.M., De Angelis, M., Miele, M.C., Arnaut, M., Di Timoteo, F., **Marianecci***, C., Ragno, R., Carafa, M. Antimicrobial essential oil formulation: Chitosan coated nanoemulsions for nose to brain, delivery (2020) *Pharmaceutics*, 12 (7), art. no. 678, pp. 1-18. Cited 6 times.

DOI: 10.3390/pharmaceutics12070678

Document type: Article- Journal IF: 6.321

Scopus

FILE NAME: Marianecci_4

- S5) Rinaldi, F., Seguella, L., Gigli, S., Hanieh, P.N., Del Favero, E., Cantù, L., Pesce, M., Sarnelli, G., **Marianecci, C.***, Esposito, G., Carafa, M.

inPentosomes: An innovative nose-to-brain pentamidine delivery blunts MPTP parkinsonism in mice, (2019) *Journal of Controlled Release*, 294, pp. 17-26. Cited 15 times.

DOI: 10.1016/j.jconrel.2018.12.007

Document type: Article- Journal IF: 7.633

Scopus

FILE NAME: Marianecci_5

- S6) Rinaldi, F., Hanieh, P.N., Chan, L.K.N., Angeloni, L., Passeri, D., Rossi, M., Wang, J.T.-W., Imbriano, A., Carafa, M., **Marianecci, C.**

Chitosan glutamate-coated niosomes: A proposal for nose-to-brain delivery (2018) *Pharmaceutics*, 10 (2), art. no. 38. Cited 30 times.

DOI: 10.3390/pharmaceutics10020038

Document Type: Article- Journal IF 4.421

Source: Scopus

FILE NAME: Marianecci_6

- S7) Rinaldi, F., Del Favero, E., Rondelli, V., Pieretti, S., Bogni, A., Ponti, J., Rossi, F., Di Marzio, L., Paolino, D., **Marianecci, C.***, Carafa, M.

pH-sensitive niosomes: Effects on cytotoxicity and on inflammation and pain in murine models,

(2017) Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 32 (1), pp. 538-546. Cited 15 times.

DOI: 10.1080/14756366.2016.1268607

Document Type: Article- Journal IF: 3.638

Source: Scopus

FILE NAME: Marianecci_7

S8) Ingallina, C., Rinaldi, F., Bogni, A., Ponti, J., Passeri, D., Reggente, M., Rossi, M., Kinsner-Ovaskainen, A., Mehn, D., Rossi, F., Botta, B., Carafa, M., **Marianecci, C***.

Niosomal approach to brain delivery: Development, characterization and in vitro toxicological studies (2016) International Journal of Pharmaceutics, 511 (2), pp. 969-982. Cited 21 times.

DOI: 10.1016/j.ijpharm.2016.08.002

Document Type: Article- Journal IF: 3.649

Source: Scopus

FILE NAME: Marianecci_8

S9) **Marianecci, C.°**, Di Marzio, L., Rinaldi, F., Celia, C., Paolino, D., Alhaique, F., Esposito, S., Carafa, M.

Niosomes from 80s to present: The state of the art (2014) Advances in Colloid and Interface Science, 205, pp. 187-206. Cited 255 times.

DOI: 10.1016/j.cis.2013.11.018

Document Type: Review- Journal IF: 7.776

Source: Scopus

FILE NAME: Marianecci_9

S10) **Marianecci, C.°**, Rinaldi, F., Di Marzio, L., Mastriota, M., Pieretti, S., Celia, C., Paolino, D., Iannone M., Fresta, M., Carafa, M.

Ammonium glycyrrhizinate-loaded niosomes as a potential nanotherapeutic system for anti-inflammatory activity in murine models, (2014) International Journal of Nanomedicine, 9 (1), pp. 635-651. Cited 39 times.

DOI: 10.2147/IJN.S55066

Document Type: Article- Journal IF: 4.383

Source: Scopus

FILE NAME: Marianecci_10

S11) **Marianecci, C.°**, Rinaldi, F., Mastriota, M., Pieretti, S., Trapasso, E., Paolino, D., Carafa, M.

Anti-inflammatory activity of novel ammonium glycyrrhizinate/niosomes delivery system: Human and murine models (2012) Journal of Controlled Release, 164 (1), pp. 17-25. Cited 88 times.

DOI: 10.1016/j.jconrel.2012.09.018

Document Type: Article- Journal IF: 7.633

Source: Scopus

FILE NAME: Marianecchi_11

S12) Agrati, C., **Marianecchi, C.°**, Sennato, S., Carafa, M., Bordoni, V., Cimini, E., Tempestilli, M., Pucillo, L.P., Turchi, F., Martini, F., Borioni, G., Bordi, F.

Multicompartment vectors as novel drug delivery systems: Selective activation of $\text{T}\gamma\delta$ lymphocytes after zoledronic acid delivery (2011) *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 7 (2), pp. 153-161. Cited 21 times.

DOI: 10.1016/j.nano.2010.10.003

Document Type: Article- Journal IF 6.692

Source: Scopus

FILE NAME: Marianecchi_12

S13) **Marianecchi, C.°**, Paolino, D., Celia, C., Fresta, M., Carafa, M., Alhaique, F.

Non-ionic surfactant vesicles in pulmonary glucocorticoid delivery: Characterization and interaction with human lung fibroblasts (2010) *Journal of Controlled Release*, 147 (1), pp. 127-135. Cited 96 times.

DOI: 10.1016/j.jconrel.2010.06.022

Document Type: Article- Journal IF: 7.164

Source: Scopus

FILE NAME: Marianecchi_13

S14) Di Marzio, L., **Marianecchi, C.**, Cinque, B., Nazzarri, M., Cimini, A.M., Cristiano, L., Cifone, M.G., Alhaique, F., Carafa, M.

pH-sensitive non-phospholipid vesicle and macrophage-like cells: Binding, uptake and endocytotic pathway (2008) *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*, 1778 (12), pp. 2749-2756. Cited 47 times.

DOI: 10.1016/j.bbamem.2008.07.029

Document Type: Article- Journal IF: 4.180

Source: Scopus

FILE NAME: Marianecchi_14

S15) Bordi, F., Cametti, C., Sennato, S., Paoli, B., **Marianecchi, C.**

Charge renormalization in planar and spherical charged lipidic aqueous interfaces (2006) *Journal of Physical Chemistry B*, 110 (10), pp. 4808-4814. Cited 14 times.

DOI: 10.1021/jp055821a

Document Type: Article- Journal IF: 4.115

Source: Scopus

FILE NAME: Marianecchi_15

S16) Carafa, M., **Marianecchi, C.**, Lucania, G., Marchei, E., Santucci, E.

New vesicular ampicillin-loaded delivery systems for topical application: Characterization, in vitro permeation experiments and antimicrobial activity (2004) Journal of Controlled Release, 95 (1), pp. 67-74. Cited 43 times.

DOI: 10.1016/j.jconrel.2003.10.022

Document Type: Article- Journal IF:3.297

Source: Scopus

FILE NAME: Marianecchi_16

Parte XV- Brevetti

B1) Maria Carafa, Franco Alhaique, Carlotta Marianecchi, Donatella Paolino, Massimo Fresta:
“Niosomi, polvere liofilizzata di essi e loro uso in terapia”
RM/2010/A000002

B2) Maria Carafa, Franco Alhaique, Carlotta Marianecchi, Donatella Paolino, Massimo Fresta:
“Niosomes, lyophilized powder thereof and their uses in therapy”
PCT/IB2011/050041
WO2011/083428 A1

B3) Maria Carafa, Andrea Bettucci, Carlotta Marianecchi, Federica Rinaldi, Angelo Biagioni
“Nanobolle e relative impieghi”
IT102016000037062

B4) Maria Carafa, Andrea Bettucci, Carlotta Marianecchi, Federica Rinaldi, Angelo Biagioni
“Nanobubbles and uses thereof”
PCT/IB2017/052060
WO2017/178954

Rome, 20-09-2021

