

Settimio Rossi

data e luogo di nascita:

30/06/78 Pompei (NA)

cittadinanza:

Italiana

residenza:

via Tasso 73

80128Napoli

stato civile:

celibe

contatto

settimio.rossi@unicampania.it

tel 3398531883

PERCORSO SCIENTIFICO E PROFESSIONALE

- Studente in Medicina e Chirurgia presso Seconda Università degli Studi di Napoli 1997-2002.
 - Allievo interno presso l'Istituto di Clinica Oculistica diretto dal Prof. Ernesto Rinaldi, Seconda Università degli Studi di Napoli, 2000-2002.
 - Laurea in Medicina e Chirurgia presso la Seconda Università degli Studi di Napoli con il massimo dei voti e la lode, 2002.
 - Specializzazione in Oftalmologia presso la Clinica Oculistica della Seconda Università degli Studi di Napoli, con il massimo dei voti e la lode, 2006.
 - Dal 01/1/2007 Ricercatore universitario presso la Seconda Università degli Studi di Napoli nel settore scientifico – disciplinare MED/50 e dal 2010 nel settore scientifico – disciplinare MED/30.
 - Conseguimento dell'Abilitazione Scientifica Nazionale per il settore 06/F2 - II Fascia il 05/02/2014.
- Dal 30/10/2015 Ricercatore universitario presso la Seconda Università degli Studi di Napoli nel settore scientifico – disciplinare MED/50 e dal 2010 nel settore scientifico – disciplinare MED/30.
- Conseguimento dell'Abilitazione Scientifica Nazionale per il settore 06/F2 - I Fascia ASN 2016-2018.

Pubblicazioni scientifiche

1. Testa F, Melillo P, **Rossi S**, Marcelli V, de Benedictis A, Colucci R, Gallo B, Brunetti-Pierri R, Donati S, Azzolini C, Marciano E, Simonelli F. Prevalence of macular abnormalities assessed by optical coherence tomography in patients with Usher syndrome. *Ophthalmic Genet.* 2017 Jul 13:1-5.
2. Melillo P, Riccio D, Di Perna L, Sanniti Di Baja G, De Nino M, **Rossi S**, Testa F, Simonelli F, Frucci M. Wearable Improved Vision System for Color Vision Deficiency Correction. *IEEE J Transl Eng Health Med.* 2017 May 2;5:3800107.

- Melillo P, Orrico A, Chirico F, Pecchia L, Rossi S, Testa F, Simonelli F. Identifying fallers among ophthalmic patients using classification tree methodology. *PLoS One*. 2017 Mar 23;12(3):e0174083.
3. Maisto R, Gesualdo C, Trotta MC, Grieco P, Testa F, Simonelli F, Barcia JM, D'Amico M, Di Filippo C, **Rossi S**. Melanocortin receptor agonists MCR(1-5) protect photoreceptors from high-glucose damage and restore antioxidant enzymes in primary retinal cell culture. *J Cell Mol Med*. 2017 May;21(5):968-974.
 4. Melillo P, Orrico A, Chirico F, Pecchia L, Rossi S, Testa F, Simonelli F. Identifying fallers among ophthalmic patients using classification tree methodology. *PLoS One*. 2017 Mar 23;12(3):e0174083.
 5. **Rossi S**, Gesualdo C, Maisto R, Trotta MC, Di Carluccio N, Brigida A, Di Iorio V, Testa F, Simonelli F, D'Amico M, Di Filippo C. High Levels of Serum Ubiquitin and Proteasome in a Case of HLA-B27 Uveitis. *Int J Mol Sci*. 2017 Feb 26;18(3).pii: E505. doi: 10.3390/ijms18030505. PubMed PMID: 28245629.
 6. Esposito G, Testa F, Zaccchia M, Crispo AA, Di Iorio V, Capolongo G, Rinaldi L, D'Antonio M, Fioretti T, Iadicicco P, **Rossi S**, Franzè A, Marciano E, Capasso G, Simonelli F, Salvatore F. Genetic characterization of Italian patients with Bardet-Biedl syndrome and correlation to ocular, renal and audio-vestibular phenotype: identification of eleven novel pathogenic sequence variants. *BMC Med Genet*. 2017 Feb 1;18(1):10. doi: 10.1186/s12881-017-0372-0. PubMed PMID: 28143435; PubMed Central PMCID: PMC5286791.
 7. Testa F, Melillo P, Bonnet C, Marcelli V, de Benedictis A, Colucci R, Gallo B, Kurtenbach A, **Rossi S**, Marciano E, Auricchio A, Petit C, Zrenner E, Simonelli F. Clinical presentation and disease course of Usher Syndrome because of mutations in MYO7A or USH2A. *Retina*. 2016 Nov 8.
 8. **Rossi S**, Testa F, Melillo P, Orrico A, Della Corte M, Simonelli F. Functional improvement assessed by multifocal electroretinogram after Ocriplasmin treatment for vitreomacular traction. *BMC Ophthalmol*. 2016 Jul 18;16:110. doi:10.1186/s12886-016-0284-3. PubMed PMID: 27430356; PubMed Central PMCID:PMC4949888.
 9. Melillo P, Testa F, **Rossi S**, Di Iorio V, Orrico A, Auricchio A, Simonelli F. En Face Spectral-Domain Optical Coherence Tomography for the Monitoring of Lesion Area Progression in Stargardt Disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016 Jul 1;57(9):OCT247-52.
 10. **Rossi S**, De Rosa G, D'Alterio FM, Orrico A, Banfi S, Testa F, Simonelli F. Intrafamilial heterogeneity of congenital optic disc pit maculopathy. *Ophthalmic Genet*. 2016 Jun 8:1-6. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27268460.
 11. Botta S, Marrocco E, de Prisco N, Curion F, Renda M, Sofia M, Lupo M, Carissimo A, Bacci ML, Gesualdo C, **Rossi S**, Simonelli F, Surace EM. Rhodopsin targeted transcriptional silencing by DNA-binding. *Elife*. 2016 Mar 14;5:e12242. doi: 10.7554/eLife.12242. PubMed PMID: 26974343; PubMed Central PMCID: PMC4805542.
 12. **Rossi S**, Maisto R, Gesualdo C, Trotta MC, Ferraraccio F, Kaneva MK, Getting SJ, Surace E, Testa F, Simonelli F, Grieco P, Merlino F, Perretti M, D'Amico M, Di Filippo C. Activation of Melanocortin Receptors MC 1 and MC 5 Attenuates Retinal Damage in

- Experimental Diabetic Retinopathy. *Mediators Inflamm.* 2016;2016:7368389. doi: 10.1155/2016/7368389. PubMed PMID: 26949291; PubMed Central PMCID: PMC4753692.
13. **Rossi S**, Orrico A, Melillo P, Testa F, Simonelli F, Della Corte M. Ocriplasmin use in a selected case with preserved visual acuity. *BMC Ophthalmol.* 2015 Oct 29;15:146. doi: 10.1186/s12886-015-0141-9. PubMed PMID: 26511080; PubMed Central PMCID: PMC4625444.
 14. Trapani I, Toriello E, de Simone S, Colella P, Iodice C, Polishchuk EV, Sommella A, Colecchi L, **Rossi S**, Simonelli F, Giunti M, Bacci ML, Polishchuk RS, Auricchio A. Improved dual AAV vectors with reduced expression of truncated proteins are safe and effective in the retina of a mouse model of Stargardt disease. *Hum Mol Genet.* 2015 Dec 1;24(23):6811-25.
 15. Melillo P, Orrico A, Attanasio M, **Rossi S**, Pecchia L, Chirico F, Testa F, Simonelli F. A pilot study for development of a novel tool for clinical decision making to identify fallers among ophthalmic patients. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2015;15 Suppl 3:S6. doi: 10.1186/1472-6947-15-S3-S6. PubMed PMID: 26391731; PubMed Central PMCID: PMC4705496.
 16. **Rossi S**, Di Filippo C, Gesualdo C, Testa F, Trotta MC, Maisto R, Ferraro B, Ferraraccio F, Accardo M, Simonelli F, D'Amico M. Interplay between Intravitreal RvD1 and Local Endogenous Sirtuin-1 in the Protection from Endotoxin-Induced Uveitis in Rats. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:126408. doi: 10.1155/2015/126408. PubMed PMID: 26180376; PubMed Central PMCID: PMC4477183.
 17. **Rossi S**, Orrico A, Santamaria C, Romano V, De Rosa L, Simonelli F, De Rosa G. Standard versus trans-epithelial collagen cross-linking in keratoconus patients suitable for standard collagen cross-linking. *Clin Ophthalmol.* 2015 Mar 18;9:503-9. doi: 10.2147/OPTH.S73991. PubMed PMID: 25834386; PubMed Central PMCID: PMC4370945.
 18. **Rossi S**, Di Filippo C, Gesualdo C, Potenza N, Russo A, Trotta MC, Zippo MV, Maisto R, Ferraraccio F, Simonelli F, D'Amico M. Protection from endotoxic uveitis by intravitreal Resolvin D1: involvement of lymphocytes, miRNAs, ubiquitin-proteasome, and M1/M2 macrophages. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:149381. doi: 10.1155/2015/149381. PubMed PMID: 25684860; PubMed Central PMCID: PMC4312647.
 19. Di Filippo C, Zippo MV, Maisto R, Trotta MC, Siniscalco D, Ferraro B, Ferraraccio F, La Motta C, Sartini S, Cosconati S, Novellino E, Gesualdo C, Simonelli F, **Rossi S**, D'Amico M. Inhibition of ocular aldose reductase by a new benzofuroxane derivative ameliorates rat endotoxic uveitis. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:857958. doi: 10.1155/2014/857958. PubMed PMID: 25435715; PubMed Central PMCID: PMC4243589.
 20. Testa F, Melillo P, Di Iorio V, Orrico A, Attanasio M, **Rossi S**, Simonelli F. Macular function and morphologic features in juvenile stargardt disease: longitudinal study. *Ophthalmology.* 2014 Dec;121(12):2399-405. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.06.032. PubMed PMID: 25097154; PubMed Central PMCID: PMC4252720.

21. Colella P, Trapani I, Cesi G, Sommella A, Manfredi A, Puppo A, Iodice C, **Rossi S**, Simonelli F, Giunti M, Bacci ML, Auricchio A. Efficient gene delivery to the cone-enriched pig retina by dual AAV vectors. *Gene Ther.* 2014 Apr;21(4):450-6. doi: 10.1038/gt.2014.8. PubMed PMID: 24572793.
22. Trapani I, Colella P, Sommella A, Iodice C, Cesi G, de Simone S, Marrocco E, **Rossi S**, Giunti M, Palfi A, Farrar GJ, Polishchuk R, Auricchio A. Effective delivery of large genes to the retina by dual AAV vectors. *EMBO Mol Med.* 2014 Feb;6(2):194-211. doi: 10.1002/emmm.201302948. PubMed PMID: 24150896
23. Testa F, **Rossi S**, Colucci R, Gallo B, Di Iorio V, della Corte M, Azzolini C, Melillo P, Simonelli F. Macular abnormalities in Italian patients with retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol.* 2014 Jul;98(7):946-50. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304082. PubMed PMID: 24532797; PubMed Central PMCID: PMC4078675.
24. Manfredi A, Marrocco E, Puppo A, Cesi G, Sommella A, Della Corte M, **Rossi S**, Giunti M, Craft CM, Bacci ML, Simonelli F, Surace EM, Auricchio A. Combined rod and cone transduction by adeno-associated virus 2/8. *Hum Gene Ther.* 2013 Dec;24(12):982-92. doi: 10.1089/hum.2013.154. PubMed PMID: 24067103; PubMed Central PMCID: PMC3868409.
25. **Rossi S**, Testa F, Santamaria C, Orrico A, Attanasio M, Simonelli F, De Rosa G. Photorefractive keratectomy on purely refractive accommodative esotropia. *Semin Ophthalmol.* 2013 Jan;30(1):25-8. doi: 10.3109/08820538.2013.810286. PubMed PMID: 23952080.
26. Puppo A, Bello A, Manfredi A, Cesi G, Marrocco E, Della Corte M, **Rossi S**, Giunti M, Bacci ML, Simonelli F, Surace EM, Kobinger GP, Auricchio A. Recombinant vectors based on porcine adeno-associated viral serotypes transduce the murine and pig retina. *PLoS One.* 2013;8(3):e59025. doi: 10.1371/journal.pone.0059025. PubMed PMID: 23520549; PubMed Central PMCID: PMC3592811.
27. Testa F, Maguire AM, **Rossi S**, Pierce EA, Melillo P, Marshall K, Banfi S, Surace EM, Sun J, Acerra C, Wright JF, Wellman J, High KA, Auricchio A, Bennett J, Simonelli F. Three-year follow-up after unilateral subretinal delivery of adeno-associated virus in patients with Leber congenital Amaurosis type 2. *Ophthalmology.* 2013 Jun;120(6):1283-91. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.11.048. PubMed PMID: 23474247; PubMed Central PMCID: PMC3674112.
28. **Rossi S**, Testa F, Attanasio M, Orrico A, de Benedictis A, Corte MD, Simonelli F. Subretinal Fibrosis in Stargardt's Disease with Fundus Flavimaculatus and ABCA4 Gene Mutation. *Case Rep Ophthalmol.* 2012 Sep;3(3):410-7. doi: 10.1159/000345415. PubMed PMID: 23341817; PubMed Central PMCID: PMC3551412.
29. **Rossi S**, Testa F, Li A, Yaylacioğlu F, Gesualdo C, Hejtmancik JF, Simonelli F. Clinical and genetic features in Italian Bietti crystalline dystrophy patients. *Br J Ophthalmol.* 2013 Feb;97(2):174-9. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302469. PubMed PMID: 23221965;
30. **Rossi S**, Di Filippo C, Ferraraccio F, Simonelli F, D'Amico M. Resolvin D1 reduces the immunoinflammatory response of the rat eye following uveitis. *Mediators Inflamm.*

2012;2012:318621. doi: 10.1155/2012/318621. Epub 2012 Dec 10.

31. Melillo P, Pecchia L, Testa F, **Rossi S**, Bennett J, Simonelli F. Pupillometric analysis for assessment of gene therapy in Leber Congenital Amaurosis patients. *Biomed Eng Online*. 2012 Jul 19;11:40. doi: 10.1186/1475-925X-11-40. PubMed PMID: 22812667; PubMed Central PMCID: PMC3526436.
32. Testa F, **Rossi S**, Sodi A, Passerini I, Di Iorio V, Della Corte M, Banfi S, Surace EM, Menchini U, Auricchio A, Simonelli F. Correlation between photoreceptor layer integrity and visual function in patients with Stargardt disease: implications for gene therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Jul 3;53(8):4409-15. doi: 10.1167/iovs.11-8201. PubMed PMID: 22661472; PubMed
33. **Rossi S**, Testa F, Gargiulo A, Di Iorio V, Pierri RB, D'Alterio FM, Corte MD, Surace E, Simonelli F. The role of optical coherence tomography in an atypical case of oculocutaneous albinism: a case report. *Case Rep Ophthalmol*. 2012 Jan;3(1):113-7. doi: 10.1159/000337489. PubMed PMID: 22548044; PubMed Central PMCID: PMC3339665.
34. Esposito G, De Falco F, Tinto N, Testa F, Vitagliano L, Tandurella IC, Iannone L, **Rossi S**, Rinaldi E, Simonelli F, Zagari A, Salvatore F. Comprehensive mutation analysis (20 families) of the choroideremia gene reveals a missense variant that prevents the binding of REP1 with Rab geranylgeranyl transferase. *Hum Mutat*. 2011 Dec;32(12):1460-9. doi: 10.1002/humu.21591. PubMed PMID: 21905166.
35. Karali M, Manfredi A, Puppo A, Marrocco E, Gargiulo A, Allocca M, Corte MD, **Rossi S**, Giunti M, Bacci ML, Simonelli F, Surace EM, Banfi S, Auricchio A. MicroRNA-restricted transgene expression in the retina. *PLoS One*. 2011;6(7):e22166. doi: 10.1371/journal.pone.0022166. PubMed PMID: 21818300; PubMed Central PMCID: PMC3144214.
36. **Rossi S**, Testa F, Di Iorio V, Orrico A, Dell'aversana Orabona G, Di Perna L, Attanasio M, Della Corte M, Sbordone S, Bifani M (2011). Use of microperimetry in Stargardt's juvenile macular degeneration. *Minerva Oftalmologica*, vol. 53(1), p. 1-6, ISSN: 0026-4903
37. Testa F, **Rossi S**, Di Iorio V, Orrico A, Dell'aversana Orabona G, Di Perna L, Attanasio M, Della Corte M, Sbordone S, Bifani M (2011). Incidence of high myopia in Italian patients with retinitis pigmentosa. *MINERVA OFTALMOLOGICA*, vol. 53(1), p. 7-11, ISSN: 0026-4903
38. Testa F, Surace EM, **Rossi S**, Marrocco E, Gargiulo A, Di Iorio V, Ziviello C, Nesti A, Fecarotta S, Bacci ML, Giunti M, Della Corte M, Banfi S, Auricchio A, Simonelli F. Evaluation of Italian patients with leber congenital amaurosis due to AIPL1 mutations highlights the potential applicability of gene therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Jul 29;52(8):5618-24. doi: 10.1167/iovs.10-6543. PubMed PMID: 21474771.
39. Mussolino C, della Corte M, **Rossi S**, Viola F, Di Vicino U, Marrocco E, Neglia S, Doria M, Testa F, Giovannoni R, Crasta M, Giunti M, Villani E, Lavitrano M, Bacci ML, Ratiglia R, Simonelli F, Auricchio A, Surace EM. AAV-mediated photoreceptor transduction of the pig cone-enriched retina. *Gene Ther*. 2011 Jul;18(7):637-45. doi: 10.1038/gt.2011.3. PubMed PMID: 21412286; PubMed Central PMCID: PMC3131697.

40. **Rossi S**, Testa F, Li A, Iorio VD, Zhang J, Gesualdo C, Corte MD, Chan CC, Fielding Hejtmancik J, Simonelli F. An atypical form of Bietti crystalline dystrophy. *Ophthalmic Genet.* 2011 Jun;32(2):118-21. doi: 10.3109/13816810.2011.559653. PubMed PMID: 21385027; PubMed Central PMCID: PMC3155699.

41. Gargiulo A, Testa F, **Rossi S**, Di Iorio V, Fecarotta S, de Berardinis T, Iovine A, Magli A, Signorini S, Fazzi E, Galantuomo MS, Fossarello M, Montefusco S, Ciccodicola A, Neri A, Macaluso C, Simonelli F, Surace EM. Molecular and clinical characterization of albinism in a large cohort of Italian patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011 Mar 14;52(3):1281-9. doi: 10.1167/iovs.10-6091. PubMed PMID: 20861488; PubMed Central PMCID: PMC3101674.

42. Simonelli F, Maguire AM, Testa F, Pierce EA, Mingozi F, Bennicelli JL, **Rossi S**, Marshall K, Banfi S, Surace EM, Sun J, Redmond TM, Zhu X, Shindler KS, Ying GS, Ziviello C, Acerra C, Wright JF, McDonnell JW, High KA, Bennett J, Auricchio A. Gene therapy for Leber's congenital amaurosis is safe and effective through 1.5 years after vector administration. *Mol Ther.* 2010 Mar;18(3):643-50. doi:10.1038/mt.2009.277. PubMed PMID: 19953081; PubMed Central PMCID: PMC2839440.

43. **Rossi S**, Di Iorio V, De Benedictis A, Attanasio M, Testa F (2010). Incidence of cystoid macular edema in usher syndrome. *Minerva Oftalmologica*, vol. 52(2), p. 83-86, ISSN: 0026-4903

44. Maguire AM, High KA, Auricchio A, Wright JF, Pierce EA, Testa F, Mingozi F, Bennicelli JL, Ying GS, **Rossi S**, Fulton A, Marshall KA, Banfi S, Chung DC, Morgan JI, Hauck B, Zeleniaia O, Zhu X, Raffini L, Coppieters F, De Baere E, Shindler KS, Volpe NJ, Surace EM, Acerra C, Lyubarsky A, Redmond TM, Stone E, Sun J, McDonnell JW, Leroy BP, Simonelli F, Bennett J. Age-dependent effects of RPE65 gene therapy for Leber's congenital amaurosis: a phase 1 dose-escalation trial. *Lancet.* 2009 Nov 7;374(9701):1597-605. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61836-5. Erratum in: *Lancet.* 2010 Jan 2;375(9708):30. PubMed PMID: 19854499; PubMed Central PMCID: PMC4492302.

45. **Rossi S**, Di Iorio V, Caliendo L, Nesti A, Testa F (2009). Incidence of cystoid macular edema in retinitis pigmentosa. *Minerva Oftalmologica*, vol. 51(1), p. 1-3, ISSN: 0026-4903

46. Testa F, **Rossi S**, Passerini I, Sodi A, Di Iorio V, Interlandi E, Della Corte M, Menchini U, Rinaldi E, Torricelli F, Simonelli F. A normal electro-oculography in a family affected by best disease with a novel spontaneous mutation of the BEST1 gene. *Br J Ophthalmol.* 2008 Nov;92(11):1467-70. doi: 10.1136/bjo.2008.143776. PubMed PMID: 18703557.

47. Maguire AM, Simonelli F, Pierce EA, Pugh EN Jr, Mingozi F, Bennicelli J, Banfi S, Marshall KA, Testa F, Surace EM, **Rossi S**, Lyubarsky A, Arruda VR, Konkle B, Stone E, Sun J, Jacobs J, Dell'Osso L, Hertle R, Ma JX, Redmond TM, Zhu X, Hauck B, Zeleniaia O, Shindler KS, Maguire MG, Wright JF, Volpe NJ, McDonnell JW, Auricchio A, High KA, Bennett J. Safety and efficacy of gene transfer for Leber's congenital amaurosis. *N Engl J Med.* 2008 May 22;358(21):2240-8. doi: 10.1056/NEJMoa0802315. PubMed PMID: 18441370; PubMed Central PMCID: PMC2829748.

48. Simonelli F, Testa F, Marini V, Interlandi E, **Rossi S**, Pognuz DR, Virgili G, Garrè C, Bandello F. Intrafamilial clinical heterogeneity associated with a novel mutation of the retinal degeneration slow/peripherin gene. *Ophthalmic Res.* 2007;39(5):255-9. PubMed PMID: 17851265.
49. Simonelli F, Ziviello C, Testa F, **Rossi S**, Fazzi E, Bianchi PE, Fossarello M, Signorini S, Bertone C, Galantuomo S, Brancati F, Valente EM, Ciccodicola A, Rinaldi E, Auricchio A, Banfi S. Clinical and molecular genetics of Leber's congenital amaurosis: a multicenter study of Italian patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007 Sep;48(9):4284-90. PubMed PMID: 17724218.
50. Testa F, Ziviello C, Rinaldi M, **Rossi S**, Di Iorio V, Interlandi E, Ciccodicola A, Banfi S, Simonelli F. Clinical phenotype of an Italian family with a new mutation in the PRPF8 gene. *Eur J Ophthalmol.* 2006 Sep-Oct;16(5):779-81.
51. **Rossi S**, D'Amico M, Capuano A, Romano M, Petronella P, Di Filippo C. Hyperglycemia in streptozotocin-induced diabetes leads to persistent inflammation and tissue damage following uveitis due to reduced levels of ciliary body heme oxygenase-1. *Mediators Inflamm.* 2006;2006(4):60285. PubMed PMID: 17047293
52. **Rossi S**, Catapano A, Maggio E, De Benedictis A, Iaccarino G, Testa F (2006). Clinical case of retinitis pigmentosa and drusen of the head of the optical nerve. *Minerva Oftalmologica*, vol. 48(""), p. 59-61, ISSN: 0026-4903
53. **Rossi S**, Catapano A, Maggio E, D'acunzo T, De Benedictis A, Testa F (2006). Evolution of visual field decline in patients affected from retinitis pigmentosa with different genetic transmission. *Minerva Oftalmologica*, vol. 48(1), p. 1-3, ISSN: 0026-4903
54. **Rossi S**, Maggio E, Catapano A, De Benedictis A, D'acunzo T, Testa F (2006). Malattia di Coats e retinite pigmentosa. Un caso clinico. *Ottica Fisiopatologica*, vol. XI, p. 319-321, ISSN: 1125-1719
55. Testa F, Marini V, **Rossi S**, Interlandi E, Nesti A, Rinaldi M, Varano M, Garrè C, Simonelli F. A novel mutation in the RDS gene in an Italian family with pattern dystrophy. *Br J Ophthalmol.* 2005 Aug;89(8):1066-8. PubMed PMID: 16024869; PubMed Central PMCID: PMC1772774.
56. **Rossi S**, Romano M, Rinaldi B, Capuano A, Avolio A (2005). Therapeutic perspectives in diabetic rethinopathy. The role of ACE-inhibitors. *Minerva Oftalmologica*, vol. 47(1), p. 17-26, ISSN: 0026-4903
57. Lanza M, Rosa N, Capasso L, Iaccarino G, **Rossi S**, Romano A. Can we utilize photorefractive keratectomy to improve visual acuity in adult amblyopic eyes? *Ophthalmology.* 2005 Oct;112(10):1684-91. PubMed PMID: 16199266.
58. Simonelli F, Testa F, Zernant J, Nesti A, **Rossi S**, Allikmets R, Rinaldi E. Genotype-phenotype correlation in Italian families with Stargardt disease. *Ophthalmic Res.* 2005 May-Jun;37(3):159-67. PubMed PMID: 15942264.
59. Camillieri G, Bucolo C, **Rossi S**, Drago F. Hyaluronan-induced stimulation of corneal

wound healing is a pure pharmacological effect. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2004 Dec;20(6):548-53.

60. Simonelli F, Testa F, Zernant J, Nesti A, **Rossi S**, Rinaldi E, Allikmets R. Association of a homozygous nonsense mutation in the ABCA4 (ABCR) gene with cone-rod dystrophy phenotype in an Italian family. *Ophthalmic Res.* 2004 Mar-Apr;36(2):82-8. PubMed PMID: 15017103.
61. **Rossi S**, Rinaldi M, Romano M, Rinaldi B, D'amico M, Di Filippo C (2003). Glaucoma therapy: the cannabinoids way. *Minerva Oftalmologica*, vol. 45(3-4), p. 47-56, ISSN: 0026-4903
62. Marrocco G, **Rossi S**, Oliva P, Capuano A, Rinaldi B, Mazzeo F (2001). Pharmacological treatment of glaucoma: therapeutic perspectives. *Minerva Oftalmologica*, vol. 43(1-2), p. 11-22, ISSN: 0026-4903
63. **Rossi S**, D'amico M, Mazzeo F, Vitelli M, Di Filippo C (2001). Neuroprotection: the next step in glaucoma therapy. *Minerva Oftalmologica*, vol. 43(1-2), p. 35-42, ISSN: 0026-4903

CITAZIONI TOTALI: 2760

IF TOTALE: 267,82

INDICE H: 18

Organizzazione o partecipazione come relatore a convegni di carattere scientifico in Italia o all'estero

Anti-VEGF: qual è la scelta corretta e il timing di trattamento. Retinapoli 2017.
Napoli 2-3 novembre 2017.

Segreteria Scientifica VII congresso SIOG. Napoli 20-21 Ottobre.

L'appropriatezza terapeutica nella terapia con anti-VEGF: esperienze a confronto.
Advisory Board Bayer. Napoli 25 Settembre 2017.

Attuali strategie di terapia dell' edema maculare diabetico.
Retinapoli 2016 – Napoli 3-4 novembre 2016.

Opzione Jetrea : l'importanza della selezione del paziente: vitreolisi enzimatica vs
chirurgia. Corso teorico pratico sulla gestione del paziente con sindrome
dell'interfaccia vitreo retinica- Napoli 2 dicembre 2016.

Foro maculare in optic pit. Young vitreoretinal meeting. IV edition -- Verona 1-2
dicembre 2016.

La terapia genica nella AMD. XVII Congresso Nazionale GIVRE. Trieste 16-18
giugno 2016.

Rilievo precoce dell'handicap visivo. Societa' Italiana di Pediatria Preventiva e
Sociale. 5 maggio 2016 Caserta .

Macular function after ocriplasmin treatment: case series . Simposio Internazionale.
Floretina 10-12 dicembre 2015- Firenze.

Corso teorico pratico sulla gestione del paziente con sindrome dell'interfaccia
vitreo retinica- opzione Jetrea : tecnica di iniezione e presentazione di casi clinici.
Salerno 16 ottobre 2015.

Pathophysiology and pharmacology of fpr2 receptor and its ligands role of fpr2
receptor in uveiti. Simposio Internazionale al 37 Congresso Nazionale Della Societa'
Italiana di Farmacologia. Napoli 28-30 ottobre 2015.

Valutazioni morfo-funzionali in pazienti trattati con ocriplasmina. Retinapoli 2015.
Napoli 29-30 ottobre 2015.

Nuovi orientamenti della genetica nell'AMD. Glaucoma vs Retina: presente e futuro dell'oculistica. 5° congresso Pontino di Oftalmologia 25-26 settembre 2015.

Coroideremia. VI congresso SIOG sabato 7 marzo 2015 -- Ospedale San Raffaele - Milano.

Chirurgia del distacco di retina. Young vitreoretinal meeting II edition - Verona 4-5 dicembre 2014.

Opzione Jetrea : selezione del paziente e tecnica di iniezione. corso teorico pratico sulla gestione del paziente con sindrome dell'interfaccia vitreo retinica- Napoli 26 settembre 2014.

Asportazione della ILM: quando eseguirla? evidenze a confronto. young vitreoretinal meeting I edition - Verona 5-6 dicembre 2013.

Discussione interattiva di casi clinici. V congresso SIOG - 31 maggio 2013 Firenze.

Infezioni in età pediatrica . Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale. Caserta - 7 marzo 2013.

Diagnosi e possibilità terapeutiche della Coroideremia . nuovi sentieri in oftalmologia . 2° congresso AIMO. Roma 1 ottobre 2011

Vitreectomy and gas tamponade with internal limiting membrane peeling for myopic foveoschisis . RETINA SOCIETY 44th annual scientific meeting Rome, Italy september 21 - 25, 2011.

Characterization of italian Bietti Crystalline Dystrophy patients with cyp4v2 mutations . ARVO - Fort Lauderdale 1-5 Maggio 2011.

Prospettive future di terapia medica nella retinite pigmentosa. possibilità attuali e future di terapia nella retinite pigmentosa. associazione pugliese per la retinite pigmentosa. Bari, 19 dicembre 2009.

Clinical phenotype of an italian case of oculocutaneous albinism type 4 caused by novel mutations in the matp gene. ARVO - Fort Lauderdale 27 Aprile-1 Maggio 2008.

A normal EOG in Best macular dystrophy associated to a novel novo de novo mutation in vmd2 gene. ARVO - Fort Lauderdale 6-10 Maggio 2007.

Descrizione del fenotipo clinico in una famiglia italiana con retinite pigmentosa associata a mutazione del gene NRL. 85 Congresso Nazionale SOI Milano 23-26 novembre 2005 .

Nuova mutazione del gene rds/periferina in una famiglia italiana affetta da distrofia a pattern della retina. 3 Congresso Internazionale SOI. Firenze 11-14 maggio 2005.

Clinical findings in an autosomal dominant italian family with mutation in the RP1 gene. ARVO - Fort Lauderdale 1-5 Maggio 2005.

Echographic findings after transpupillary thermotherapy for a metastatic choroidal lesion. XX congresso SIDUO, Budapest, 12-16/9/04.

Valutazione della pressione intraoculare dopo prk ipermetropica con tonometria ad appianazione e non contact. XX congresso annuale Società Italiana Laser in Oftalmologia Cortina d'Ampezzo - 29/31 gennaio 2004.

Direzione o partecipazione alle attività di un gruppo di ricerca caratterizzato da collaborazioni a livello nazionale o internazionale

PARTECIPAZIONE ALL'ATTIVITÀ DI RICERCA DEL TELETHON INSTITUTE OF GENETICS AND MEDICINE (TIGEM), ITALY PER IL PROGETTO “CLINICAL TRIAL OF GENE THERAPY WITH DUAL AAV VECTORS FOR RETINITIS PIGMENTOSA IN PATIENTS WITH USHER SYNDROME TYPE IB” FINANZIATO DALLA COMUNITÀ EUROPEA-2017

Partners:

Fondazione TELETHON Italy

Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale - France

Genosafe Sas - France

Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli - Italy

Instituto Investigacion Sanitaria Fundacion Jimenez Diaz - Spain

Stichting Oogziekenhuis Rotterdam - Netherlands

Reithera Srl - Italy

Universita' Degli Studi Di Milano-Bicocca - Italy

Sinossi dello studio

La sindrome di Usher è caratterizzata da Retinite Pigmentosa associata a sordità. La prevalenza è stimata in 1/30.000. Si distinguono tre forme cliniche: il tipo 1 (circa il 40% dei casi), presenta sordità congenita profonda, non progressiva, ed è di solito associata ad areflessia vestibolare; il tipo 2 (circa il 60% dei casi), presenta sordità preverbale moderata/grave a progressione lenta, non associata ad alterazioni vestibolari; il tipo 3 presenta sordità a rapida progressione ed è associata a disfunzione vestibolare nel 50% dei casi. La trasmissione è autosomica recessiva. Il sottotipo clinico 1 è dovuto alle mutazioni di cinque geni (MYO7A, USH1C, CDH23, PCDH15, USH1G); il sottotipo 2 è dovuto alle mutazioni di tre geni (USH2A, GPR98 e DFNB31); nel sottotipo 3 è mutato un solo gene (CLRN1). L'obiettivo di questo studio è quello di testare la sicurezza e l'efficacia di un approccio di terapia genica altamente innovativo (dual AAV) in pazienti con sindrome di Usher e mutazione del gene MYO7A (USHIB). Il progetto si basa sui dati precedentemente ottenuti dal Prof. Auricchio, che con una singola somministrazione di vettori dual AAV, associati alla copia corretta del gene, ha dimostrato l'efficacia della terapia in un modello animale.

Le attività pianificate nello studio si estendono dalla produzione di vettori dual-AAV di grado clinico ad uno trial clinico multicentrico che prevede la somministrazione sottoretinica di vettori dual AAV in dodici pazienti USHIB.

Il ruolo del Prof. Settimio Rossi, svolto presso la Clinica Oculistica dell'Università della Campania Luigi Vanvitelli, sarà rappresentato dal reclutamento e dal follow-up di pazienti con mutazione nel gene USHIB, che saranno sottoposti a terapia genica. Inoltre, ha partecipato al disegno dello studio clinico e alla fase di redazione delle richieste di finanziamento.

Finanziamento: Ushter H2020 n° 754848, finanziamento dalla Commissione Europea: 5.998.515,75

Dal 07 settembre 2017 a tutt'oggi

PARTECIPAZIONE ALL'ATTIVITÀ DI RICERCA PER IL PROGETTO CIVIS (Computer Improved VISus) FINANZIATO DALLA REGIONE CAMPANIA-2016

Partners:

ICT

DISTRAMIT dell'Università degli Studi di Salerno

Istituto di Calcolo e Reti ad Alte Prestazioni del CNR

Dipartimento Multidisciplinare di Specialità Medico-Chirurgiche ed Odontoiatriche della Seconda Università degli Studi di Napoli

Sinossi dello studio

Il progetto finanziato nell'ambito del Bando regionale per Progetti di trasferimento tecnologico cooperativi e di prima industrializzazione per le imprese innovative ad alto potenziale mira allo sviluppo e alla validazione di un visore digitale come ausilio per i pazienti ipovedenti. Esso è stato realizzato da un'associazione temporanea di scopo, costituita da una società del settore ICT e da tre organismi di ricerca (DISTRAMIT dell'Università degli Studi di Salerno, Istituto di Calcolo e Reti ad Alte Prestazioni del CNR, Dipartimento Multidisciplinare di Specialità Medico-Chirurgiche ed Odontoiatriche della Seconda Università degli Studi di Napoli) e si propone la realizzazione e la sperimentazione clinica di un dispositivo indossabile basato su avanzate tecnologie informatiche (realtà virtuale) e finalizzato al miglioramento di alcune caratteristiche del campo visivo nei soggetti ipovedenti. A tale scopo il prodotto integra un visore con capacità see-through (in grado, cioè, di mostrare a chi lo indossa l'ambiente circostante acquisito tramite micro-telecamere) con un wearable/mobile computer e, attraverso tecniche di elaborazione video in tempo reale, è in grado di fornire all'utente una visione "ottimizzata" in funzione della sua limitazione funzionale. Il ruolo del Prof. Settimio Rossi ha riguardato il reclutamento ed il follow-up dei pazienti su cui è stato sviluppato il dispositivo. Inoltre, ha partecipato al disegno dello studio e alla fase di realizzazione ed all'impiego clinico del dispositivo.

LAVORI:

MELILLO P, RICCIO D, DI PERNA L, SANNITI DI BAJA G, DE NINO M, ROSSI S, TESTA F, SIMONELLI F, FRUCCI M. Wearable Improved Vision System for Color Vision Deficiency Correction. IEEE J Transl Eng Health Med. 2017 May 2;5:3800107.

Finanziamento: CIVIS, finanziamento (Decreto Dirigenziale n.265 del 12/08/2015) della Regione Campania: 375.330,20

Dal 9 Gennaio 2015 al 31 maggio 2016

COORDINAMENTO DEL GRUPPO DI RICERCA PER LO STUDIO DI “ NUOVE POSSIBILITÀ TERAPEUTICHE IN MODELLI ANIMALI DI UVEITE”

Partners:

Dipartimento Multidisciplinare di Specialità Medico-Chirurgiche e Odontoiatriche, Sezione di Oftalmologia, Università degli studi della Campania “Luigi Vanvitelli”

Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Farmacologia, Università degli studi della Campania “Luigi Vanvitelli”

Sinossi

L’uveite è una delle principali patologie oculari causa di cecità legale nei paesi industrializzati. La terapia di questa patologia è finalizzata al miglioramento della sintomatologia ed alla prevenzione delle complicanze attraverso il miglioramento del processo infiammatorio di base. A tale scopo i farmaci cardine attualmente in uso nella terapia dell’uveite sono i corticosteroidi, sia per uso topico che sistemico, gli immunosoppressori o in forme particolari di uveite autoimmune gli anticorpi monoclonali. L’utilizzo cronico di tali farmaci può comportare l’insorgenza di effetti collaterali sia a livello oculare che sistemico. Scopo di questa collaborazione è quello di studiare nuovi possibili farmaci e mediatori endogeni alternativi in modelli animali di uveite.

Il ruolo del prof. Settimio Rossi è quello di coordinare il gruppo di ricerca ed in particolare di determinare il migliore modello preclinico e quindi di identificare le molecole più adatte alla cura dell’uveite.

Lavori

Rossi S, Gesualdo C, Maisto R, Trotta MC, Di Carluccio N, Brigida A, Di Iorio V, Testa F, Simonelli F, D’Amico M, Di Filippo C. [*High Levels of Serum Ubiquitin and Proteasome in a Case of HLA-B27 Uveitis.*](#) Int J Mol Sci. 2017 Feb 26;18(3). pii: E505.

Rossi S, Di Filippo C, Gesualdo C, Testa F, Trotta MC, Maisto R, Ferraro B, Ferraraccio F, Accardo M, Simonelli F, D’Amico M. *Interplay between intravitreal resolvin D1 and local endogenous sirtuin-1 in the protection from endotoxin-induced uveitis in rats.* Mediators Inflamm. 2015;2015:126408.

Rossi S, Di Filippo C, Gesualdo C, Potenza N, Russo A, Trotta MC, Maisto R, Ferraraccio F, Simonelli F, D’Amico M. *Protection from Endotoxic uveitis by intravitreal resolvin D1: involvement of Lymphocytes, miRNAs, ubiquitin-proteasome and M1/M2 macrophages.* Mediators Inflamm. 2015;2015:149381.

Di Filippo C, Zippo MV, Maisto R, Trotta MC, Siniscalco D, Ferraro B, Ferraraccio F, La Motta C, Sartini S, Cosconati S, Novellino E, Gesualdo C, Simonelli F, Rossi S, D’Amico M. *Inhibition of ocular aldose reductase by a new benzofuroxane derivative ameliorates rat endotoxic uveitis.* Mediators Inflamm. 2014;2014:857958. doi: 10.1155/2014/857958. Epub 2014 Nov 11

Dal 1 Gennaio 2014 a tutt’oggi

PARTECIPAZIONE ALLE ATTIVITÀ DELLA FOUNDATION FIGHTING BLINDNESS E DELLA FONDAZIONE TELETHON PER IL PROGETTO DAL TITOLO: "A PHASE I SAFETY STUDY IN SUBJECTS WITH AUTOSOMAL RECESSIVE STARGARDT DISEASE USING ADENO-ASSOCIATED VIRAL VECTOR TO DELIVER THE GENE FOR HUMAN". FINANZIATO DALLA FOUNDATION FIGHTING BLINDNESS - GRANT N TAAP25FFBB

PARTECIPAZIONE ALL'ATTIVITÀ DI RICERCA DEL DEPARTMENT OF OPHTHALMOLOGY OF THE COLUMBIA UNIVERSITY, NEW YORK-USA, PER LO STUDIO "THERAPEUTIC APPROACHES FOR ABCA4-ASSOCIATED DISORDERS". NATIONAL EYE INSTITUTE - GRANT 1R24EY019861-01A1

Partners:

Dipartimento di Oftalmologia della Facoltà di Medicina e Chirurgia della Seconda Università di Napoli

Department of Ophthalmology of the Columbia university, New york-USA
Telethon Institute of Genetics and Medicine (TIGEM)

Children's Hospital (CHOP) of Philadelphia

Sinossi dello studio

L'Unità di ricerca si è occupata del reclutamento, della diagnosi e della classificazione di pazienti con Malattia di Stargardt.

I pazienti con diagnosi clinica sono stati sottoposti all'analisi del gene ABCR presso il Telethon Institute of Genetics and Medicine (TIGEM) di Napoli.

Laddove le indagini molecolari hanno consentito l'individuazione di mutazioni del gene ABCR, i pazienti sono stati sottoposti ad un ulteriore approfondimento clinico al fine di valutare dettagliatamente la struttura retinica e la funzione fotorecettoriale.

Queste indagini hanno consentito l'individuazione di aree retiniche maggiormente preservate e, quindi, più idonee per un trattamento di terapia genica.

Il progetto, inoltre, grazie alla collaborazione e l'esperienza dei Ricercatori del TIGEM, ha riguardato una parte preclinica allo scopo di determinare l'efficienza del trasferimento genico attraverso iniezione sottoretinica nel modello animale.

Il ruolo del Prof. Settimio Rossi svolto, in qualità di Co-Investigator, ha riguardato la diagnosi, il reclutamento ed il follow-up dei pazienti con malattia di Stargardt. inoltre, ha partecipato alla fase preclinica del progetto come chirurgo di riferimento per il trasferimento del materiale genico nel modello animale.

LAVORI:

Melillo P, Testa F, **Rossi S**, Di Iorio V, Orrico A, Auricchio A, Simonelli F. En Face Spectral-Domain Optical Coherence Tomography for the Monitoring of Lesion Area Progression in Stargardt Disease. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Jul 1;57(9):OCT247-52.

Trapani I, Toriello E, de Simone S, Colella P, Iodice C, Polishchuk EV, Sommella A, Colecchi L, Rossi S, Simonelli F, Giunti M, Bacci ML, Polishchuk RS, Auricchio A. Improved dual AAV vectors with reduced expression of truncated proteins are safe and effective in the retina of a mouse model of Stargardt disease. *Hum Mol Genet.* 2015 Dec 1;24(23):6811-25.

Testa F, Melillo P, Di Iorio V, Orrico A, Attanasio M, Rossi S, Simonelli F. Macular function and morphologic features in juvenile stargardt disease: longitudinal study. *Ophthalmology* 2014 Dec;121(12):2399-405.

Testa F, Rossi S, Sodi A, Passerini I, Di Iorio V, Della Corte M, Banfi S, Surace Em, Menchini U, Auricchio A, Simonelli F. Correlation between Photoreceptor Layer Integrity and Visual Function in Patients with Stargardt Disease: Implications for Gene Therapy. *INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE* 2012, vol. 3, p. 4409-4415, ISSN: 0146-0404

Mussolino C, Della Corte M, Rossi S, Viola F, Di Vicino U, Marrocco E, Neglia, S, Doria M, Testa F, Giovannoni R, Crasta M, Giunti M, Villani E, Lavitrano M, Bacci ML, Ratiglia R, Simonelli F, Auricchio A, Surace Em. AAV-mediated photoreceptor transduction of the pig cone-enriched retina. *GENE THERAPY* 2011, vol. 18, p. 637-645, ISSN: 0969-7128

Finanziamento Foundation Fighting Blindness. Finanziamento ottenuto 450.000 \$
Finanziamento 1R24EY019861-01A1. Finanziamento ottenuto \$1.502.680

Dal 01/08/2010 al 31/07/2015

PARTECIPAZIONE ALL'ATTIVITÀ DI RICERCA DELL'OPHTHALMIC GENETICS AND VISUAL FUNCTION BRANCH, NATIONAL EYE INSTITUTE, NIH, BETHESDA, MD, USA, PER IL PROGETTO DAL TITOLO: "CLINICAL AND MOLECULAR STUDIES IN FAMILIES WITH CORNEAL DYSTROPHY OR OTHER INHERITED CORNEAL DISEASES".

Partners:

Dipartimento di Oftalmologia della Facoltà di Medicina e Chirurgia della Seconda Università di Napoli

Ophthalmic Genetics and Visual Function Branch, National Eye Institute, NIH, Bethesda, MD, USA

Sinossi dello studio

La nostra Unità di ricerca si è focalizzata sullo studio clinico e genetico di una rara forma di distrofia corneale ereditaria: la distrofia cristallina di Bietti (BCD). La BCD è una malattia a trasmissione autosomica-recessiva caratterizzata da depositi di cristalli al limbus, dalla presenza di cristalli brillanti intraretinici associati con atrofia dell'epitelio pigmentato retinico, accumuli di pigmento e sclerosi corioideale. La malattia è causata da mutazioni del gene CYP4V2, un membro della famiglia del citocromo P450 localizzato sul cromosoma 4q35;

Lo scopo del nostro studio è stato di analizzare le caratteristiche cliniche e genetiche e di verificare una possibile correlazione tra il tipo di mutazione genetica, l'espressione fenotipica e il decorso della malattia in 15 pazienti italiani con diagnosi clinica di BCD.

I risultati del nostro studio hanno mostrato la presenza di mutazioni patogenetiche nel gene CYP4V2 in tutti i pazienti analizzati. L'analisi clinica ha evidenziato una notevole eterogeneità clinica della malattia, mostrando l'esistenza di forme meno severe di BCD, che anche se caratterizzate dalle classiche lesioni retiniche presentavano un ERG standard nella norma.

Quindi dai risultati del nostro studio emerge che esistono forme meno severe della malattia, caratterizzate da un residuo funzionale della neuroretina, suggerendo che, in questi casi, terapie future, come quella genica siano delle valide possibilità terapeutiche anche in fase avanzata di malattia.

Il ruolo del Prof. Settimio Rossi svolto, in qualità di Co-Investigatore, presso la Clinica Oculistica della Seconda Università di Napoli, ha riguardato la diagnosi, il reclutamento e la caratterizzazione clinica dei pazienti con malattia di Bietti.

LAVORI:

ROSSI S, TESTA F, LI A, YAYLACIOĞLU F, GESUALDO C, HEJTMANCIK JF, SIMONELLI F. Clinical and genetic features in Italian Bietti crystalline dystrophy patients. *Br J Ophthalmol.* 2013 Feb;97(2):174-9. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302469

ROSSI S, TESTA F, LI A, IORIO V, ZHANG J, GESUALDO C, CORTE MD, CHAN CC, FIELDING HEJTMANCIK J, SIMONELLI F. An atypical form of Bietti crystalline dystrophy. *OPHTHALMIC GENETICS*, 2011 vol. 32, p. 118-121, ISSN: 1381-6810

ClinicalTrial NCT00357435

Dal 1 febbraio 2011 al 21 luglio 2016

PARTECIPAZIONE ALL'ATTIVITÀ DI RICERCA DEL DEPARTMENT OF OPHTHALMOLOGY OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA, PHILADELPHIA-USA. TRIAL CLINICO MULTICENTRICO DAL TITOLO: "A PHASE 1 SAFETY STUDY IN SUBJECTS WITH LEBER CONGENITAL AMAUROSIS (LCA) USING ADENO-ASSOCIATED VIRAL VECTOR TO DELIVER THE GENE FOR HUMAN RPE65 INTO THE RETINAL PIGMENT EPITHELIUM (RPE)". CLINICAL PROTOCOL NUMBER AAV2-HRPE65V2-101, 2007.

PARTECIPAZIONE ALL'ATTIVITÀ DI RICERCA DEL TELETHON INSTITUTE OF GENETICS AND MEDICINE (TIGEM), ITALY PER I PROGETTI: GRANT N° GGP07180 - 2007 E GRANT N. GGP10199-2010.

Partners:

Dipartimento di Oftalmologia della Facoltà di Medicina e Chirurgia della Seconda Università di Napoli

Children's Hospital (CHOP) and Center for Cellular and Molecular Therapeutics (CCMT) of Philadelphia

Telethon Institute of Genetics and Medicine (TIGEM)

Sinossi dello studio

Obiettivo Primario: determinare la sicurezza della somministrazione subretinica di AAV2-hRPE65v2 in pazienti affetti da ACL e mutazioni del gene RPE65.

Obiettivo Secondario: valutazione dell'efficacia della terapia attraverso l'analisi di tests clinici oggettivi.

Sono stati reclutati dodici pazienti, suddivisi in tre gruppi, a cui è stata somministrata una singola dose di AAV2-hRPE65v2 a tre differenti dosaggi (1.5E10, 4.8E10 e 1.5E11).

In tutti i pazienti trattati non si sono riscontrati eventi avversi ed attraverso tests clinici oggettivi e soggettivi si è dimostrato un miglioramento della performance visiva.

I risultati del nostro studio hanno, quindi, dimostrato che la terapia genica in pazienti con Amaurosi Congenita di Leber e mutazione nel gene RPE65 è sicura ed efficace e che il miglioramento della performance visiva rimane tale anche a lungo termine.

Il ruolo del Prof. Settimio Rossi svolto, in qualità di Co-Investigatore ha riguardato la diagnosi, il reclutamento ed il follow-up di casi di ACL. Inoltre, ha partecipato al disegno dello studio e alla fase di redazione delle richieste di finanziamento.

LAVORI:

Maguire AM, Simonelli F, Pierce EA, Pugh EN Jr, Mingozzi F, Bencicelli J, Banfi S, Marshall KA, Testa F, Surace EM, Rossi S, Lyubarsky A, Arruda VR, Konkle B, Stone E, Sun J, Jacobs J, et al. Safety and efficacy of gene transfer for Leber's congenital amaurosis. N ENGL J MED. 2008 May 22;358(21):2240-8.

Maguire AM, High KA, Auricchio A, Wright JF, Pierce EA, Testa F, Mingozzi F, Bencicelli JL, Ying GS, Rossi S, Fulton A, Marshall KA, Banfi S, Chung DC, Morgan JI, et al. Age-dependent effects of RPE65 gene therapy for Leber's congenital amaurosis: a phase 1 dose-escalation trial. LANCET. 2009 Nov 7;374(9701):1597- 605.

Simonelli F, Maguire AM, Testa F, Pierce EA, Mingozzi F, Bencicelli JL, Rossi S,

Marshall K, Banfi S, Surace EM, Sun J, Redmond TM, Zhu X, Shindler KS, Ying GS, Ziviello C, Acerra C, Wright JF, McDonnell JW, High KA, Bennett J, Auricchio A. Gene therapy for Leber's congenital amaurosis is safe and effective through 1.5 years after vector administration. *MOL THER*. 2010 Mar;18(3):643-50.

Francesco Testa, Albert M Maguire, Settimio Rossi, Eric A Pierce, Paolo Melillo, Kathleen Marshall, Sandro Banfi, Enrico M. Surace, Junwei Sun, Carmela Acerra¹, J. Fraser Wright, Jennifer Wellman, Katherine A High, Alberto Auricchio, Jean Bennett, And Francesca Simonelli. Three Year Follow-Up after Unilateral Subretinal Delivery of Adeno-Associated Virus in Patients with Leber Congenital Amaurosis Type 2. *OPHTHALMOLOGY*. p. 1283- 1291, ISSN: 0161-6420

Finanziamento ottenuto dalla Fondazione Telethon: 185.400 €. Grant n° GGP07180

Finanziamento ottenuto dalla Fondazione Telethon: 230.000 €. Grant n° GGP10199

Dal 27-02-2008 al 05-12-2014

Responsabilita' di studi e ricerche scientifiche affidati da qualificate istituzioni pubbliche o private

Responsabilità per lo studio di patologie oculari e tecniche di correzione nell' ambito del progetto "SISTEMA AUTOMATICO PER IPOVEDENTI-SAPI-MIUR_1012 RTS OR1" affidato dal Centro di Eccellenza della ricerca sulle tecnologie del software dell'Università del Sannio.

Co-Investigatore. Progetto a 12 months, prospective, multicenter, open-label, single arm interventional study assessing the safety and tolerability of 0.5 mg ranibizumab in mono/bilateral wet AMD patients in eyes with BCVA below 2/10 and/or second affected eye. 2013. Sponsor: Novartis

Co-Investigatore. Progetto a randomized, double masked, active-controlled, multicenter study comparing the efficacy and safety of ranibizumab in patients with subfoveal choroidal neovascularization secondary to myopic maculopathy. 2013. Sponsor: Novartis

Co-Investigatore. Progetto an open-label, multi-center, expanded access program of ranibizumab in patients with visual impairment due to diabetic macular edema for whom no suitable therapeutic alternatives exist. 2011. Sponsor: Novartis

Responsabilità della sezione chirurgica per lo Studio "Gene therapy of inherited retinal diseases (EYEGET)" European Research Council - Advanced GRANT # 694323, affidato dal Telethon Institute of Genetics and Medicine.

Responsabilità della sezione chirurgica per lo Studio "Clinical trial of gene therapy with dual AAV vectors for retinitis pigmentosa in patients with Usher syndrome type IB (USH1B)" European Commission H2020 - GRANT # 754848, affidato dal Telethon Institute of Genetics and Medicine.

Responsabilità della sezione chirurgica per lo Studio "Efficacy and safety of transcriptional repressors as biotherapeutics for the treatment of autosomal dominant retinitis pigmentosa (ADRP)" - RetSwitches. Fondazione Telethon (07/2011-06/2014), affidato dal Telethon Institute of Genetics and Medicine.

Responsabilità della sezione chirurgica per lo Studio "Towards clinical trials for AAV-mediated eye and liver-direct gene therapy translation AAV". Fondazione Telethon (07/2011-06/2014), affidato dal Telethon Institute of Genetics and Medicine.

Responsabilità della sezione chirurgica per lo Studio "DNA binding proteins for treatment of gain of function mutations- AlleleChoker ". European Research Council (ERC) 02/2012-02/2018), affidato dal Telethon Institute of Genetics and Medicine.

Responsabilita' scientifica per progetti di ricerca internazionali e nazionali, ammessi al finanziamento sulla base di bandi competitivi che prevedano la revisione tra pari

Responsabile di Unità di Ricerca del progetto PRIN - dal titolo: “ Early neuroprotective and anti-inflammatory treatment to prevent the development of diabetic retinopathy ” Bando 2015 Prot. 2015JXE7E8

Unità di Ricerca:

- Prof. Francesco Bandello – Dipartimento di Oftalmologia Università “Vita Salute S. Raffaele” Milano
- Prof. Bucolo Claudio – Dipartimento di Farmacologia Università degli Studi di Catania
- Prof. D’Amico Michele – Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Farmacologia, Università degli studi della Campania “Luigi Vanvitelli”
- Prof. Settimio Rossi – Dipartimento Multidisciplinare di Specialità Medico-Chirurgiche e Odontoiatriche, Sezione di Oftalmologia, Università degli studi della Campania “Luigi Vanvitelli”
- Prof. Massimo Porta – Unità di Medicina Interna, Ospedale Molinette, Università degli studi di Torino

Sinossi

Nonostante lo sviluppo di rigidi protocolli nella terapia del diabete, la retinopatia diabetica rappresenta la principale causa di cecità acquisita negli adulti in età lavorativa dei paesi industrializzati. Considerato che tra l’insorgenza del diabete e le prime manifestazioni della retinopatia intercorrono vari anni, la prevenzione rappresenta il principale approccio finalizzato all’eradicazione della retinopatia diabetica. Molteplici studi hanno dimostrato che le fasi precoci della retinopatia diabetica sono caratterizzate da morte delle cellule ganglionari retiniche e da una diffusa infiammazione retinica; la disfunzione endoteliale e lo sviluppo dei microaneurismi, entrambi segni tipici della malattia, seguono le suddette alterazioni precoci.

Scopo del progetto di ricerca è quello di verificare la possibilità di prevenire o contrastare l’insorgenza della retinopatia diabetica attraverso il trattamento precoce con farmaci neuro-protettori e/o anti-infiammatori. Il progetto viene svolto nelle varie Unità operative in base alle proprie competenze e si articola in 3 fasi: 1) i farmaci in studio dapprima testati in vitro su linee cellulari riconosciute essere targets specifici della retinopatia diabetica (cellule ganglionari retiniche, cellule di Müller, periciti, cellule endoteliali) in condizioni sia normali che di iperglicemia; 2) i farmaci risultati efficaci ai test in vitro sono successivamente testati in modelli animali noti di retinopatia diabetica, quali: topi resi diabetici mediante iniezione intra-peritoneale di streptozotocina in grado di mimare le alterazioni precoci della retinopatia diabetica e topi Ins2Akita in grado di sviluppare rapidamente neovascolarizzazione retinica; lo sviluppo dei segni tipici della retinopatia diabetica negli animali viene monitorato periodicamente mediante tecniche in

vivo (Fluorangiografia, OCT) ed ex vivo (immuno-istochimica, metodiche di biologia molecolare);
3) presso le Unità operative di Oftalmologia dell'Università " Vita-Salute S. Raffaele " di Milano e dell' Università degli studi della Campania "Luigi Vanvitelli" i processi di neuro-degenerazione e di infiammazione retinica sono infine studiati accuratamente mediante metodiche di ultima generazione (OCT Spectral domain, Angio-OCT) in pazienti con differente durata del diabete e differenti stadi della malattia, allo scopo di individuare il momento migliore per iniziare la terapia preventiva.

Il ruolo del prof. Settimio Rossi è di coordinare le attività dell'Unità di Ricerca di cui è responsabile, e quindi di monitorare lo sviluppo dei segni tipici della retinopatia diabetica nell'animale da esperimento e successivamente di reclutare e classificare pazienti con segni precoci di retinopatia diabetica.

Finanziamento PRIN 2015 Prot. 2015JXE7E8: 317,351€.

Dal 5 febbraio 2017 a tutt'oggi

Responsabile di Unità di Ricerca del progetto PON03PE_00060_7 - 2016 : “sviluppo preclinico di nuove terapie e di strategie innovative per la produzione di molecole ad azione farmacologica”

Soggetti attuatori

Imprese:

- BIOUNIVERSA SRL
- Neuromed SRL
- Okolab SRL
- D'Arena SRL
- Bioricerche 2010 Scarl
- Altergon Italia SRL
- PRIMM SRL
- Consorzio Technapoli
- Distretto ad Alta Tecnologia Campania Bioscience Scarl

Organismi di Ricerca:

- Università degli studi della Campania “Luigi Vanvitelli”:

Dipartimento di Medicina sperimentale

Dipartimento di Scienze Cardio-Toraciche e Respiratorie

Dipartimento di Internistica Clinica e Sperimentale “F. Magrassi - A. Lanzara”

Dipartimento Multidisciplinare di Specialità Medico-Chirurgiche e Odontoiatriche, Sezione di Oftalmologia

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Ambientali, Biologiche e Farmaceutiche

-Università di Salerno: Dipartimento di Medicina e Chirurgia

-Università di Napoli “Federico II”: Dipartimento di Medicina molecolare e Biotecnologie mediche

-Biogem Scarl

-CNR

-CEINGE

-BioTekNet SCpA

Sinossi

Scopo del progetto è lo sviluppo e l'industrializzazione di nuove molecole farmacologicamente attive e di tecnologie innovative per la prevenzione e/o il trattamento di diverse patologie di rilevante interesse clinico quali: patologie cardiovascolari, cerebrovascolari, neurologiche, epatiche, oftalmologiche ed ossee. La collaborazione con aziende quali Neuromed SRL e la PRIMM è finalizzata alla creazione di modelli e terapie cellulari di patologie umane attraverso lo sviluppo di modelli e terapie cellulari per malattie a forte impatto quali malattie genetiche, neurodegenerative e cardiovascolari. Il principale obiettivo è quello di realizzare una Induced Pluripotent Stem Cell Bank (IPSC-Bank) che potrà essere utilizzata per lo studio dei fenomeni fisiopatologici alla base di importanti patologie umane; per individuare possibili marker diagnostici e per valutare librerie di molecole allo scopo di identificare potenziali nuovi farmaci.

Il ruolo del prof. Settimio Rossi è di coordinare le attività dell'Unità di Ricerca di cui è responsabile, e quindi di identificare, mediante studi preclinici in validati modelli animali, il potenziale terapeutico di nuove molecole per patologie oftalmologiche di impatto sociale quali uveite, retinopatia diabetica e degenerazione maculare senile.

Finanziamento PON03PE_00060_7 – REGIONE CAMPANIA: 5.882.810,45€

Dal 1 ottobre 2015 a tutt'oggi

Responsabile di Unità di Ricerca del progetto PON03PE_00060_8 – 2016: “sviluppo e valutazione preclinica e clinica di fase 0 e fase 1 di molecole ad azione nutraceutica, cosmeceutica, farmaceutica e nuove indicazioni terapeutiche per molecole già approvate”.

Soggetti Attuatori

Imprese:

- Bouty SpA
- Diachem srl
- Engineering Ingegneria Informatica SpA
- GSN srl
- Informatica Medica srl
- Magaldi Life SRL
- Distretto Tecnologico Campania Bioscience Scarl

Organismi di Ricerca:

-Università "Federico II", Napoli:

Dipartimento di Farmacia

Dipartimento di Ingegneria Industriale

Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia

Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche

Dipartimento di Neuroscienze e Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche

Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate

Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali

Centro di Ricerca Interdipartimentale in Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione – CIRFF

Centro di Ricerca Interdipartimentale di Immunologia di Base e Clinica- CISI

-Università degli studi della Campania “Luigi Vanvitelli”:

Dipartimento di Medicina Sperimentale

Dipartimento Universitario Medico-Chirurgico di Internistica Clinica e Sperimentale “Magrassi e Lanzara “

Dipartimento Multidisciplinare di Specialità Medico-Chirurgiche e Odontoiatriche, Sezione di Oftalmologia

-Università di Salerno:

-Dipartimento di Farmacia

-Dipartimento di Medicina e Chirurgia

-Centro di Ricerca Biogem

Sinossi

L’obiettivo del progetto è la creazione di una rete tra diverse tipologie di attori, finalizzata a potenziare il trasferimento verso il settore produttivo delle innovazioni generate dallo sviluppo di nuovi prodotti nutraceutici, cosmeceutici, farmaceutici, anche innovandone la modalità di somministrazione. L’ottica complessiva è:

- i) caratterizzare molecole ad azione nutraceutica, cosmeceutica, farmaceutica;
- ii) alimentare la sperimentazione clinica di fase 0 e 1 attraverso studi preclinici;
- iii) fornire accesso alle imprese a tutte le forme di sperimentazione: preclinica e clinica;
- iv) assicurare il trasferimento dei risultati della sperimentazione al sistema produttivo.

L’obiettivo atteso è la valorizzazione dei prodotti innovativi: sollecitando l’interesse e gli investimenti delle grandi Imprese; facilitando la diffusione delle conoscenze alle PMI e l’opportunità di testare i propri prodotti; incoraggiando la nascita di nuove imprese. Un ulteriore

obiettivo strategico della nuova aggregazione è la creazione di percorsi formativi interdisciplinari, che rispondano alle mutate esigenze sanitarie e di mercato creando nuove figure professionali. Il ruolo del prof. Settimio Rossi è di coordinare le attività dell'Unità di Ricerca di cui è responsabile e quindi di partecipare allo sviluppo di nuovi sistemi cellulari e nuovi modelli animali e di effettuare studi preclinici su nuovi farmaci per la cura delle principali patologie oculari causa di cecità legale

Finanziamento PON03PE_00060_8 – REGIONE CAMPANIA: 3.600.991,28 €

Dal 1 ottobre 2015 a tutt'oggi

Direzione o partecipazione a comitati editoriali di riviste, collane editoriali, enciclopedie e trattati di riconosciuto prestigio

Membro dell' Editorial Board di Mediators of Inflammation (Impact Factor 3.418) dal 21/04/2017 ad oggi.

Membro dell' Editorial Board del Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics (Impact Factor 3.418) dal 2/06/2017 ad oggi.

Partecipazione al collegio dei docenti ovvero attribuzione di incarichi di insegnamento, nell'ambito di dottorati di ricerca accreditati dal Ministero

Partecipazione al Collegio dei Docenti ed all'attività didattica dei seguenti Dottorati:

Ateneo proponente: Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" Titolo: "SCIENZE NEFROLOGICHE" Anno accademico di inizio: 2008 - Ciclo: XXIV - Durata: 3 anni dal 03-12-2008 al 31-12-2011

Ateneo proponente: Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" Titolo: "SCIENZE NEFROLOGICHE" Anno accademico di inizio: 2009 - Ciclo: XXV - Durata: 3 anni dal 01-11-2009 al 31-10-2012

Ateneo proponente: Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" Titolo: "SCIENZE NEFROLOGICHE" Anno accademico di inizio: 2010 - Ciclo: XXVI - Durata: 3 anni dal 01-11-2010 al 31-10-2013

Ateneo proponente: Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" Titolo: "SCIENZE NEFROLOGICHE" Anno accademico di inizio: 2011 - Ciclo: XXVII - Durata: 3 anni dal 01-11-2011 al 31-10-2014

Ateneo proponente: Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" Titolo: "SCIENZE NEFROLOGICHE" Anno accademico di inizio: 2012 - Ciclo: XXVIII - Durata: 3 anni dal 01-11-2012 al 31-10-2015

Ateneo proponente: Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" Titolo: "MEDICINA TRASLAZIONALE" Anno accademico di inizio: 2013 - Ciclo: XXIX - Durata: 3 anni dal 13-09-2013 al 31-10-2016

Ateneo proponente: Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" Titolo: "MEDICINA TRASLAZIONALE" Anno accademico di inizio: 2014/15 - Ciclo: XXX - Durata: 3 anni dal 09-05-2014 a oggi

Ateneo proponente: Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" Titolo: "MEDICINA TRASLAZIONALE" Anno accademico di inizio: 2015/16 - Ciclo: XXXI - Durata: 3 anni dal 10-04-2015 a oggi

Ateneo proponente: Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" Titolo: "MEDICINA TRASLAZIONALE" Anno accademico di inizio: 2016/2017 - Ciclo: XXXII - Durata: 3 anni dal 29-03-2016 a oggi

Conseguimento di premi e riconoscimenti per l'attività scientifica, inclusa l' affiliazione ad accademie di riconosciuto prestigio nel settore

- Premio Foundation Fighting Blindness per il contributo dato nello sviluppo della terapia genica nell'Amaurosi Congenita di Leber - Febbraio 2009
- Premio per il progetto di ricerca "Valutazione del dosaggio e della cinetica dell' acido tauroursodesossicolico come premessa ad una futura sperimentazione clinica nella Retinite Pigmentosa" - ARP Puglia -Dicembre 2009.
- Affiliazione alla Società Oftalmologica Italiana (SOI)
- Affiliazione alla Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO)
- Affiliazione alla Società Italiana di Oftalmologia Genetica (SIOG)

Specifiche esperienze professionali caratterizzate da attività di ricerca attinenti al settore concorsuale per cui è presentata la domanda per l'abilitazione

- Observer presso il ST. LUKE'S-ROOSEVELT dell' University Hospital of Columbia University, 1998
- Observer presso il Department of Ophthalmology of the University of Pennsylvania, 2000, 2001 e 2003
- Specializzando in Oftalmologia presso la Clinica Oculistica della Seconda Università degli Studi di Napoli, 2002-2006.
- Frequenza presso la Clinica Oculistica dell'Università degli Studi di Milano Ospedale Maggiore Policlinico, 2006
- Specializzazione in Oftalmologia presso la Clinica Oculistica della Seconda Università degli Studi di Napoli, con il massimo dei voti e la lode, 2006.
- Ricercatore Universitario presso la Seconda Università degli Studi di Napoli, dal 01/1/2007 al 21/04/2015
- Frequenza presso il Department of Ophthalmology of the University of Pennsylvania per il progetto "A Phase 1 Safety Study in Subjects with Leber Congenital Amaurosis (LCA) Using Adeno-Associated Viral Vector to Deliver the Gene for Human RPE65 into the Retinal Pigment Epithelium (RPE)", 2007
- Frequenza presso il Dipartimento di Morfofisiologia Veterinaria e Produzioni Animali della Facoltà di Veterinaria dell'Università di Bologna per lo studio di differenti sierotipi di vettori virali nel modello animale per lo sviluppo di nuovi veicoli per la terapia genica nell'uomo, 2008-ad oggi
- Conseguimento dell'Abilitazione Scientifica Nazionale per il settore 06/F2 -II Fascia il 05/02/2014.
- Professore Associato MED/30 presso Università degli studi della Campania "Luigi Vanvitelli", dal 22/04/2015 ad oggi

- Analisi dei principali indici bibliometrici della produzione scientifica degli ultimi 15 anni (secondo Scopus al 22/11/2017):

CITAZIONI TOTALI: 2760

IF TOTALE: 271,7

INDICE H: 18

- Analisi dei principali indici bibliometrici delle 16 pubblicazioni di cui all'art. 7 dm 120/2016

TOTALE IF: 186,41

TOTALE CITAZIONI: 2126