RELAZIONE FINALE TECNICO-SCIENTIFICA

(Relativa al periodo 01/10/2023 - 21/04/2026)

UNIVERSITÀ "G. d'ANNUNZIO"
CHIETI-PESCARA
Dipartimento di Scienze

Dott.ssa Emily Capone

RTDa - **GSD**: 05/BIOS-07 BIOCHIMICA - **SSD:** BIOS-07/A- Biochimica

ATTIVITA' DIDATTICA

- **AA 2024/2025**

- Biochimica (SSD: BIO/10, 2 CFU, 20h + 6h OFA) presso il CdL di ORTOTTICA ED ASSISTENZA OFTALMOLOGICA
- Biochimica generale (SSD: BIO/10, 1 CFU, 10h) presso il CdL di DIETISTICA
- Biochimica (SSD: BIO/10, 2 CFU, 30h + 6h OFA) presso il CdL di INFERMIERISTICA
- Tirocinio di Biochimica generale (SSD: BIO/10, 1 CFU, 10h) presso il CdL di MEDICINA E CHIRURGIA
- Biochimica (SSD: BIO/10, 2 CFU, 25h) presso la Scuola di Specializzazione in "Patologia Clinica e Biochimica Clinica con accesso riservato ai non medici"
- Incarico di attività didattica frontale (6h) per il dottorato di ricerca in Scienze Biomolecolari e Farmaceutiche nel settore disciplinare SSD BIO/10, per cui sono previste le lezioni dai seguenti titoli "Basi Biochimiche e Scienze Omiche" e "Anticorpi monoclonali: applicazioni nelle tecniche immunochimiche e nella diagnosi e terapia delle malattie umane".

- **AA 2025/2026**

- Chimica e propedeutica biochimica (SSD: BIO/10, 4.5 CFU, 44h) presso il CdL di MEDICINA E CHIRURGIA/ODONTOIATRIA
- Biochimica (SSD: BIO/10, 2 CFU, 20h + 6h OFA) presso il CdL di ORTOTTICA ED ASSISTENZA OFTALMOLOGICA
- Chimica e propedeutica biochimica (SSD: BIO/10, 1 CFU, 10h) presso il CdL di DIETISTICA
- Biochimica (SSD: BIO/10, 2 CFU, 30h + 6h OFA) presso il CdL di INFERMIERISTICA
- Tirocinio di Biochimica generale (SSD: BIO/10, 1 CFU, 10h) presso il CdL di MEDICINA E CHIRURGIA
- Incarico di attività didattica frontale (8h) per il dottorato di ricerca in Scienze Biomolecolari e Farmaceutiche nel settore disciplinare SSD BIO/10, per cui sono previste le lezioni dai seguenti titoli "Basi Biochimiche e Scienze Omiche" e "Anticorpi monoclonali: applicazioni nelle tecniche immunochimiche e nella diagnosi e terapia delle malattie umane".

ATTIVITA' GESTIONALI, ORGANIZZATIVE E DI SERVIZIO

- Componente Commissione Paritetica per il CdS di Dietistica.
- Membro delle Commissioni d'Aula per le prove di ammissione ai Corsi di Laurea in: Medicina e Odontoiatria e Professioni Sanitarie.
- Membro del Comitato Tecnico Ordinatore del Centro di Ateneo per l'Intelligenza Artificiale per il Dipartimento di Scienze

---

ATTIVITA' DI TERZA MISSIONE

- Ho partecipato a varie attività per progetti PCTO che ha visto la partecipazione di studenti del III, IV e V anno del Liceo Classico GB Vico di Chieti, del Liceo Statale Marconi di Pescara e dell' Istituto di Istruzione Tecnica e Liceale "Ettore Majorana" di Termoli.
- Nell'ambito delle "Notte Europea dei Ricercatori" svoltasi nel 2024 presso il Campus dell'Università G. d'Annunzio Chieti-Pescara, ho contribuito all'organizzazione e allo svolgimento di attività divulgative all'interno del programma coordinato dal CAST – Center for Advanced Studies and Technology. In particolare, mi sono occupata della Tavola Rotonda AIRC - Associazione Italiana Ricerca sul Cancro- CAST (Aula Convegni).
- Incontro di orientamento sul tema della biologia fra ricerca universitaria e mondo delle biotech farmaceutiche presso il Liceo Statale Marconi di Pescara.
- Incontro organizzato da Airc dal titolo : AIRC, Cancro io ti boccio, incontro con gli studenti presso 'Istituto Scolastico "Fazzini-Mercantini" di Grottammare (AP).
- Responsabile del corso di Biologia nell'ambito del bando finanziato "STEM 2024" – STEMPOWER – Formare chi forma, ispirare chi apprende. Coordinatore: Prof. Vittoria Perrotti

---

ABSTRACT A CONVEGNI E CONGRESSI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI

1. "Vesicular LGALS3BP is a neuroblastoma biomarker and a therapeutic target for combination therapy with antibody-drug conjugate and checkpoint inhibitors". Gianluca Sala, **Emily Capone**, Ilaria Cela, Giulio Lovato, Alessia Lamolinara, Manuela Iezzi, Cosmo Rossi, Vincenzo De Laurenzi, Rodolfo Ippoliti, Stefano Iacobelli. In: Proceedings of the American Association for Cancer Research Annual Meeting 2024; Part 1 (Regular Abstracts); 2024 Apr 5-10; San Diego, CA. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res 2024;84(6_Suppl): Abstract nr 2609.
2. "1959-sss/DM4 Antibody-Drug Conjugate targeting extracellular LGALS3BP Exhibits Potent Antitumor Activity in orthotopic Glioblastoma Models" - **Emily Capone,** Alessia Lamolinara, Ilaria Cela, Asia Pece, Paola Lanuti, Luana Di Leandro, Martina Colasante, Stefano Iacobelli, Gianluca Trevisi, Gianluca Sala - EACR25-0709 ANNUAL CONGRESS OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, 16-19 June 2025, Lisbon, Portugal.
3. "LGALS3BP's role in bladder cancer: apotential urinary biomarker andtherapeutic target" Asia Pece, Giulio Lovato, **Emily Capone**, J. Nikkola, Antonio Marchetti, Luigi Schips, Stefano Iacobelli, Mads Daugaard, Michele Marchioni, Gianluca Sala. EACR25-0386 - ANNUAL CONGRESS OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, 16-19 June 2025, Lisbon, Portugal.

IMPEGNO SCIENTIFICO

Nel corso del triennio come Ricercatore a Tempo Determinato di tipo A (RTD-A), la mia attività scientifica si è concentrata sullo sviluppo di strategie terapeutiche innovative basate su antibody-drug conjugates (ADCs) per il trattamento di tumori solidi umani, con particolare riferimento a neuroblastoma, glioblastoma e carcinoma della vescica.
L'attività si è svolta principalmente nell'ambito del progetto finanziato da AIRC *"Developing new antibody-drug conjugates (ADCs) for neuroblastoma and glioblastoma"* (PI: Prof. Gianluca Sala), integrandosi con ulteriori linee di ricerca traslazionale sviluppate in collaborazione con gruppi clinici e accademici nazionali e internazionali.
Il focus principale della mia attività ha riguardato la caratterizzazione e validazione preclinica di un' ADC diretto contro LGALS3BP, una proteina secreta altamente glicosilata coinvolta nella progressione tumorale e nel rimodellamento del microambiente tumorale (TME), anche attraverso la sua associazione con vescicole extracellulari (EVs). L'ADC sviluppato (1959-sss/DM4) presenta un meccanismo d'azione innovativo rispetto agli ADC convenzionali, basato sul rilascio extracellulare della tossina nel contesto stromale tumorale, senza necessità di internalizzazione da parte delle cellule neoplastiche.
Ho svolto un ruolo centrale nello sviluppo e nell'implementazione di modelli preclinici di glioblastoma, in particolare:

- sviluppo di modelli ortotopici basati su cellule primarie derivate da biopsie di pazienti (in collaborazione con l'Unità di Neurochirurgia dell'Ospedale di Pescara)
- gestione delle autorizzazioni etiche per la sperimentazione animale
- progettazione di studi preclinici avanzati in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, con integrazione di imaging mediante risonanza magnetica

Questi modelli hanno consentito di dimostrare l'efficacia terapeutica dell'ADC e di esplorare il potenziale di LGALS3BP come biomarcatore circolante per applicazioni di biopsia liquida.
Nell'ambito del neuroblastoma, la mia attività si è concentrata sulla valutazione di strategie terapeutiche combinate basate su ADC e immunoterapia.
In particolare:

- ho contribuito allo sviluppo di modelli murini singenici esprimenti LGALS3BP
- ho dimostrato l'induzione di morte cellulare immunogenica (ICD) da parte della tossina DM4
- ho partecipato alla validazione in vivo della combinazione terapeutica tra 1959-sss/DM4 e inibitori dei checkpoint immunitari (anti-PD-1/PD-L1)

Questi studi hanno evidenziato un significativo incremento dell'efficacia terapeutica associato a un aumento dei linfociti T attivati nel microambiente tumorale e hanno portato alla pubblicazione dei risultati.
In collaborazione con l'Unità di Urologia dell'Ospedale di Chieti, ho contribuito allo sviluppo di un progetto volto alla valutazione di LGALS3BP come biomarcatore urinario nel carcinoma della vescica.
I risultati ottenuti hanno dimostrato:

- un aumento significativo della proteina nelle urine dei pazienti rispetto ai controlli sani
- una correlazione con il grading nei tumori non muscolo-invasivi
- la presenza di pattern di glicosilazione tumore-specifici

Questi dati, pubblicati su rivista internazionale, supportano il potenziale utilizzo di LGALS3BP nella sorveglianza dei pazienti e nella diagnostica non invasiva.

Progetti collaborativi e multidisciplinari
Durante il triennio ho inoltre partecipato a diversi progetti interdisciplinari, tra cui:

- sviluppo di metodologie HPLC per la quantificazione di DM4 e del metabolita attivo S-Me-DM4 nei tessuti tumorali (collaborazione con il Prof. Marcello Locatelli)
- sviluppo di nanovettori innovativi basati su ferritina ricombinante per il potenziamento della terapia antitumorale

- studi sul targeting di MYC mediante coniugazione dell'anticorpo anti-HER3 EV20 con il peptide Omomyc, in collaborazione con gruppi di ricerca internazionali

L'attività svolta ha portato alla pubblicazione di seguenti articoli scientifici (elencati nell'apposita successiva sezione) su riviste internazionali peer-reviewed.

In aggiunta alle attività progettuali sopra descritte, in ambito scientifico ho svolto attività editoriale come guest editor e attività di revisore di pubblicazioni su diverse riviste internazionali:

- Guest Editor (Special Issue):
  1. International Journal of Molecular Sciences (IF 4.9). Special issue: Recent Advances in Molecular Targets for Treatment and Drug Delivery in Tumors

- Attività di Revisore di pubblicazioni su riviste internazionali:
  Oncogenesis (Nature Publishing Group); Molecular Medicine (BMC Group); Cancers (MDPI); International Journal of Medical Sciences (MDPI); Journal for Immunotherapy of Cancer (BMJ Group); Tissue and Cell (Elsevier); BMC Cancer (Springer Nature Link); Clinical and Translational Medicine (Wiley); Drug Delivery (Taylor & Francis); Expert Opinion on Biological Therapy (Taylor & Francis); The Journal of Cancer Research and Clinical Oncology (Springer Nature Link); Journal of Nanobiotechnology (Springer Nature Link); Medical Oncology (Springer Nature Link); Scientific Reports (Nature Publishing Group); The Lancet Oncology.

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

1. Lovato G, Ciriolo L, Perrucci M, Federici L, Ippoliti R, Iacobelli S, **Capone E**, Locatelli M, Sala G. HPLC-DAD validated method for DM4 and its metabolite S-Me-DM4 quantification in biological matrix for clinical and pharmaceutical applications. J Pharm Biomed Anal. 2023 Oct 25;235:115642. doi: 10.1016/j.jpba.2023.115642. Epub 2023 Aug 12. PMID: 37586307.

2. Keinänen O, Sarrett SM, Delaney S, Rodriguez C, Dayts EJ, **Capone E**, Sauniere F, Ippoliti R, Sala G, Iacobelli S, Zeglis BM. Visualizing Galectin-3 Binding Protein Expression with ImmunoPET. Mol Pharm. 2023 Jun 5;20(6):3241-3248. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.3c00241. Epub 2023 May 16. PMID: 37191353; PMCID: PMC10245371.

3. Capone E, Perrotti V, Cela I, Lattanzio R, Togni L, Rubini C, Caponio VCA, Lo Muzio L, Colasante M, Giansanti F, Ippoliti R, Iacobelli S, Wick MJ, Spardy Burr N, Sala G. Anti-LGALS3BP antibody-drug conjugate treatment induces durable and potent antitumor response in a preclinical model of adenoid cystic carcinoma. Oral Oncol. 2024 Jan;148:106635. doi: 10.1016/j.oraloncology.2023.106635. Epub 2023 Nov 21. PMID: 37988837.

4. Cela I, Caponio VCA, **Capone E**, Pinti M, Mascitti M, Togni L, Lo Muzio L, Rubini C, De Laurenzi V, Lattanzio R, Perrotti V, Sala G. LGALS3BP is a potential target of antibody-drug conjugates in oral squamous cell carcinoma. Oral Dis. 2024 May;30(4):2039-2050. doi: 10.1111/odi.14719. Epub 2023 Aug 31. PMID: 37649401.

5. Cela I, **Capone E**, Trevisi G, Sala G. Extracellular vesicles in glioblastoma: Biomarkers and therapeutic tools. Semin Cancer Biol. 2024 Jun;101:25-43. doi: 10.1016/j.semcancer.2024.04.003. Epub 2024 May 14. PMID: 38754752.

6. Bibbò S[#], **Capone E[#]**, Lovato G, Ponziani S, Lamolinara A, Iezzi M, Lattanzio R, Mazzocco K, Morini M, Giansanti F, De Laurenzi V, Whitfield J, Iacobelli S, Ippoliti R, Beaulieu ME, Soucek L, Sala A, Sala G.

EV20/Omomyc: A novel dual MYC/HER3 targeting immunoconjugate. J Control Release. 2024 Oct;374:171-180. doi: 10.1016/j.jconrel.2024.08.009. Epub 2024 Aug 14. PMID: 39128771.

7. Cela I, **Capone E**, Pece A, Lovato G, Simeone P, Colasante M, Lamolinara A, Piro A, Iezzi M, Lanuti P, De Laurenzi V, Ippoliti R, Iacobelli S, Sala G. LGALS3BP antibody-drug conjugate enhances tumor-infiltrating lymphocytes and synergizes with immunotherapy to restrain neuroblastoma growth. J Transl Med. 2025 Apr 11;23(1):431. doi: 10.1186/s12967-025-06434-1. PMID: 40217513; PMCID: PMC11992825.

8. Tisci G, Rajsiglova L, Bibbo S, Zicchedu G, Ricciardi E, Falvo E, De Laurenzi V, Sala G, **Capone E,** Colotti G, Arcovito A, Giacon N, Makovický P, Sushytskyi L, Lukac P, Vannucci L, Giacomini P, Ceci P. A first-in-class non-cytotoxic nanocarrier based on a recombinant human ferritin boosts targeted therapy, chemotherapy and immunotherapy. Int J Biol Macromol. 2025 May;309(Pt 1):142843. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2025.142843. Epub 2025 Apr 3. PMID: 40187454.

9. Lovato G, Perrucci M, Cela I, Lamolinara A, Mercatelli A, De Laurenzi V, **Capone E**, Locatelli M, Sala G. Evaluation of Antibody-Drug Conjugate Performances Using a Novel HPLC-DAD Method for Tumor-Specific Detection of DM4 and *S*-Methyl-DM4. ACS Omega. 2025 Oct 15;10(42):50382-50393. doi: 10.1021/acsomega.5c07693. PMID: 41179189; PMCID: PMC12572975.

10. Pece A, Lovato G, Cela I, Mercatelli A, Ferro B, Nikkola J, Pagotto S, Grottola T, De Laurenzi V, Cicchetti R, Marchetti A, Schips L, Lattanzio R, Iacobelli S**, Capone E**, Black P, Daugaard M, Marchioni M, Sala G. Glycosylated LGALS3BP is highly secreted by bladder cancer cells and represents a novel urinary disease biomarker. Mol Oncol. 2025 Oct 5. doi: 10.1002/1878- 0261.70140. Epub ahead of print. PMID: 41046347.

La Sottoscritta Emily Capone consapevole che chiunque rilascia dichiarazioni mendaci è punito ai sensi del codice penale e delle leggi speciali in materia, ai sensi e per gli effetti degli art. 46 e 47 D.P.R. n. 445/2000.

Luogo e data
CHIETI 17 Aprile 2026

Firma del dichiarante



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