

*Relazione illustrativa del consiglio di amministrazione di Molecular Medicine S.p.A. sulle materie all'ordine del giorno dell'assemblea redatta ai sensi dell'art. 125-ter del D.Lgs. n. 58/1998 ("TUF") e dell'art. 84-ter del Regolamento Consob n. 11971/1999 ("Regolamento Emittenti")*

Signori Azionisti,

la presente relazione illustra le proposte che il consiglio di amministrazione di Molecular Medicine S.p.A. (di seguito "MolMed" o la "Società") intende sottoporre alla Vostra approvazione in relazione ai punti all'ordine del giorno dell'assemblea che si terrà in data 11 dicembre 2015 (unica convocazione).

**1. Composizione dell'organo amministrativo: nomina di amministratori o riduzione del numero dei componenti. Deliberazioni inerenti e conseguenti.**

Signori Azionisti,

Vi ricordiamo che, in data 22 ottobre 2015, Marina Del Bue, Germano Carganico e Lorenzo Salieri hanno comunicato le proprie dimissioni rispettivamente da consigliere e consigliere esecutivo incaricato del sistema di controllo interno e gestione dei rischi, da consigliere esecutivo e da consigliere non esecutivo di MolMed.

A seguito delle suddette dimissioni, il consiglio ha nominato per cooptazione, ai sensi dell'art. 2386 cod. civ., Riccardo Palmisano e Didier Trono in data 22 ottobre us e Monica Masolo in data 9 novembre us.

Il consiglio di amministrazione pertanto rimane composto di 11 membri, di cui 8 di nomina assembleare e 3 di nomina consiliare.

In considerazione di quanto precede, siete chiamati a deliberare in merito:

- (i) alla nomina di tre nuovi amministratori; ovvero
- (ii) alla riduzione, fino ad un massimo di tre, del numero di componenti dell'organo amministrativo ed alla conseguente nomina dei consiglieri mancanti fino alla concorrenza del numero di consiglieri individuato.

Gli amministratori eventualmente eletti resteranno in carica fino alla data di scadenza prevista per tutti gli altri componenti il consiglio di amministrazione, ossia fino all'approvazione del bilancio relativo all'esercizio al 31 dicembre 2015.

Nomina di tre nuovi amministratori

Si rammenta al riguardo che non troverà applicazione il meccanismo del voto di lista e che l'assemblea delibererà pertanto secondo le disposizioni di legge.

Si invitano i signori azionisti a presentare presso la sede sociale oppure via posta elettronica certificata all'indirizzo [segreteria.molmed@legalmail.it](mailto:segreteria.molmed@legalmail.it), le proposte di candidatura alla carica di amministratore, corredate – a pena di ineleggibilità – della seguente documentazione: (i) esauriente informativa sulle caratteristiche personali e professionali dei candidati; (ii) dichiarazione dei medesimi candidati attestante il possesso dei requisiti previsti dalla legge e della loro accettazione della candidatura nonché circa l'eventuale possesso dei requisiti di indipendenza previsti dall'articolo 148, comma 3, del TUF e, (iii) eventualmente attestazione del possesso di ulteriori requisiti previsti da codici di comportamento redatti da società di gestione di mercati regolamentati o da associazioni di categoria, ai quali aderisce la Società.

**FROM GENES TO THERAPY**

**MOLMED S.p.A.**

Via Olgettina, 58 - 20132 Milano, Italy | Tel. +39 0221277.1 - Fax +39 02 21277.325

[info@molmed.com](mailto:info@molmed.com) - [www.molmed.com](http://www.molmed.com)

Capitale Sociale € 19.841.682,30 i.v. - REA n. 1506630 - N. iscrizione Reg. Imprese di Milano - C.F. e P. IVA 11887610159

La composizione del consiglio di amministrazione dovrà in ogni caso assicurare l'equilibrio tra i generi in conformità alla normativa, anche regolamentare, di volta in volta vigente ed il rispetto delle disposizioni in materia di amministratori indipendenti ai sensi del TUF.

Modifica del numero di componenti dell'organo amministrativo

L'assemblea potrà anche deliberare di ridurre il numero dei componenti il consiglio di amministrazione nominando solo il numero di consiglieri ritenuto necessario.

\* \* \*

Il consiglio di amministrazione di MolMed propone agli azionisti che siano confermati nella carica di consigliere Riccardo Palmisano, Didier Trono e Monica Masolo. Viene a tale scopo messa a Vostra disposizione l'informativa sulle caratteristiche personali e professionali dei suddetti candidati, unitamente alla dichiarazione di accettazione della candidatura e del possesso dei requisiti previsti dalla legge per l'assunzione della carica, nonché dei requisiti di indipendenza.

**2. Rideterminazione del compenso dell'organo amministrativo. Deliberazioni inerenti e conseguenti.**

Signori Azionisti,

in relazione al secondo punto all'ordine del giorno, il consiglio di amministrazione intende sottoporre all'assemblea degli azionisti la rideterminazione del compenso dell'organo amministrativo.

Si ricorda che in data 22 aprile 2013, l'assemblea aveva determinato, ai sensi dell'art. 2389, comma 3, cod. civ. in complessivi euro 966.000 il compenso dovuto all'organo di amministrazione, comprensivo della remunerazione dovuta ai membri dei comitati interni, attualmente istituiti e funzionanti, e della eventuale remunerazione destinata ad amministratori investiti di particolari cariche prevedendo, altresì ed in aggiunta, un gettone di presenza di euro 1.000 per ciascun consigliere per la partecipazione ad ogni riunione dell'organo collegiale e dei comitati. Tale compenso è sostanzialmente già stato attribuito integralmente ai consiglieri.

Il consiglio di amministrazione propone di incrementare l'importo complessivo destinato alla remunerazione dei componenti l'organo amministrativo. Tale proposta trova fondamento nella prospettiva di estendere e differenziare, nel contesto del consiglio, deleghe operative, per tener conto dei maggiori impegni derivanti dalla attuale fase di espansione della Società, dall'auspicabile ingresso dei prodotti sul mercato e dalle sinergie strategiche che potrebbero essere realizzate anche in ambito internazionale nel prossimo futuro.

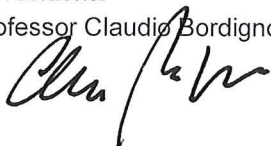
Si propone pertanto di incrementare fino ad euro 1.380.000 l'ammontare complessivo del compenso annuo a favore dell'organo amministrativo, ai sensi dell'art. 2389, comma 3, cod. civ., comprensivo della remunerazione dovuta ai membri dei comitati interni oltre che, in aggiunta, un gettone di presenza di euro 1.000 per ciascun consigliere per la partecipazione ad ogni riunione dell'organo collegiale e dei comitati ed i *benefit* generalmente riconosciuti dalla prassi di mercato ai consiglieri delegati, con delega all'organo amministrativo per quanto concerne la relativa attribuzione ad uno o più amministratori, a titolo di compenso e/o remunerazione, in considerazione di rispettivi ruoli e incarichi.

Milano, 9 novembre 2015

Per il consiglio di amministrazione

Il Presidente

Professor Claudio Bordignon





ASSEMBLEA 11 DICEMBRE 2015  
RELAZIONE ILLUSTRATIVA DEGLI AMMINISTRATORI

*Per ulteriori informazioni:*

**Laura Villa**

*Direttore Investor Relations*

MolMed S.p.A.

telefono: +39 02 21277.205

fax: +39 02 21277.325

e-mail: [investor.relations@molmed.com](mailto:investor.relations@molmed.com)

# Monica Masolo

**Personal Information** Nata a Desio (MB) Italia il 5 Gennaio 1969  
Via Pisacane 1, 20129 - Milano (Italy) - monicamasolo@gmail.com +39 335 1363000

**Education** 1992 – Laurea in Economia Aziendale (110/110)  
Università Commerciale Luigi Bocconi, Milano, Italy  
1987 – Diploma in Ragioneria (54/60)  
Istituto Tecnico Commerciale - Desio (MB), Italia

Madrelingua italiana – Inglese fluente, Spagnolo e Francese elementare

**Work experience** Laureata in Economia e Commercio presso l'Università Bocconi di Milano, con una solida esperienza nella consulenza manageriale maturata in un contesto internazionale. Dopo un'esperienza all'Internal Audit di una delle maggiori banche italiane, entra nell'ambito della consulenza direzionale dove acquisisce una vasta conoscenza e competenza del settore e delle sue logiche, specializzandosi nell'industry banking e financial services.

Nel 2001 entra a far parte della practice italiana di Deloitte Consulting, dove dal 2006 ha ricoperto il ruolo di Director gestendo progetti di elevata dimensione e complessità, trasformazioni aziendali, fusioni e acquisizioni, start up di nuove entità legali, progetti di integrazione sia a livello nazionale che internazionale.

Nell'autunno 2013 ha iniziato una nuova esperienza professionale presso lo IOR (Istituto per le Opere di Religione) come Special Project Officer, ruolo a diretto riporto del Presidente e Direttore Generale dell'Istituto, collaborando alla riforma del framework finanziario della Città dello Stato Vaticano avviata a quell'epoca da Papa Francesco.

Nel 2001, è co-fondatrice di una associazione non profit i cui principali obiettivi sono il sostegno educativo e il supporto a centri educativi in Paesi in Via di Sviluppo.

## **Settembre 2013 ad oggi - Istituto per le Opere di Religione (IOR) – Vatican City State**

**Posizione** Special Project Officer, assistendo il Presidente e il Direttore Generale nel programma di cambiamento avviato. A partire da Marzo 2014 ha inoltre ricoperto la responsabilità manageriale del dipartimento di Asset Management dell'Istituto. In qualità di membro della Direzione, ha partecipato ai meeting del Consiglio di Supervisione dell'Istituto.

**Principali attività e responsabilità** Ha partecipato al progetto di riforma finanziaria di Papa Francesco con particolare riferimento allo sviluppo del Budget, del Business Plan di sviluppo, tematiche relative alla fiscalità italiana e americana, corporate governance e compliance, progetti di cambiamento e riorganizzazione dell'Istituto.

- Ridisegno del modello operativo e organizzativo dell'Istituto
- Review della Corporate Governance (Statuti, Regolamenti Interni, Policy e procedure, Modello dei Controlli)
- Business Plan e Capital Budget (IT Project and requisiti di implementazione del nuovo Regolamento attuativo di AIF (Autorità di Informazione Finanziaria), HR, Struttura Organizzativa, IT e Modello Operativo)
- Revisione della divisione Asset Management, feasibility study e master plan
- Revisione della divisione Finance e ridisegno dell'Investment committee e Risk Committee; Treasury restructuring e Feasibility Study per IT Back Office platform
- Definizione della strategia per US Tax e FATCA (collaborazione per la definizione dell'IGA agreement per la Città dello Stato Vaticano); Project design e implementation per il progetto FATCA; collaborazione all'accordo fiscale tra Italia e Città dello Stato Vaticano (Convenzione Fiscale)
- AML Compliance alla Legge XVIII
- Supporto al Presidente dell'Istituto per le richieste derivanti dalle Commissioni di Riforma

e supporto per I materiali dei Board Meeting

**Novembre 2001 ad Agosto 2013 - Deloitte Consulting S.p.A., Milano**

- Posizione Director Financial Service practice – Strategy and Operations service line  
Manager e, a partire dal 2006, Director presso Financial Services Practice con responsabilità sulla selezione delle risorse junior e senior della practice
- Principali attività e responsabilità Principali progetti gestiti
- Armonizzazione dell'Internal model control (tassonomia di processi comuni, mappa dei rischi comune e associazione dei processi, valutazione comune delle metriche per il Managerial Reporting) – Compliance, Risk Management, DP262, Internal Audit
  - Acquisizione di una banca commerciale: definizione del governance model, definizione del modello organizzativo target, analisi del modello commerciale, gap analysis integrazione dei sistemi informativi; impatti su processi e policy di Governance delle funzioni di governo di Direzione
  - FATCA compliance e AML synergies per processi, IT systems, policy e procedure (KYC, due diligence, etc) – Assessment e implementation per numerosi progetti presso diversi istituti finanziari e gruppi bancari internazionali
  - Assessment delle funzioni di Planning and Control e del reporting manageriale diretto al top management di uno dei principali gruppi bancari (inclusi impatti organizzativi e IT)
  - Trasformazione legale di una service company tecnologica in una banca e successiva integrazione con una on line trading company leader del mercato italiano
  - Feasibility Study, costituzione e start up di una nuova banca dedicata alla clientela del terzo settore ed enti religiosi (Processo autorizzativo con i regulator, definizione del modello operativo, Commerciale e architettura IT)
  - Feasibility Study per la trasformazione di una società finanziaria in filiale italiana di banca estera nell'ambito di un gruppo di automotive internazionale
  - Feasibility Study e implementazione di un progetto di integrazione tra due player del mercato italiano dell'asset management, costituendo il maggior indipendente del settore in Italia
  - Assessment dell'Area CFO della branch italiana di uno dei principali Gruppi bancari inglesi e gestione del rescue program finalizzato alla revisione ed automazione dei principali processi relativi all'ambito Accounting, Financial Statements e Managerial Reporting, Ciclo Passivo e Attivo
  - Assessment e conversione agli IFRS presso le principali banche e gruppi bancari italiani (focus su IAS 39, 32 e 17 e collegamenti con normativa Basilea per il Credit Risk)
  - Program Management per il processo autorizzativo dei modelli IRB (Basel II – Credit Risk) – responsabilità per gli stream di lavoro organizzativo/processi e IT
  - CFO Area assessment e riorganizzazione
  - Business Process Re-engineering, Program Management e analisi funzionali / definizione architetture IT per diversi progetti e su diversi ambiti funzionali

**Gennaio 2000 ad Ottobre 2001 - Ernst & Young Italy, Milano**

- Posizione Manager presso Financial Services Practices
- Principali attività e responsabilità Senior Consultant - Manager Financial Services Practice  
Principali progetti gestiti
- Piano di riorganizzazione e rafforzamento di un call center per una Internet Italian Bank, con analisi e valutazione della efficacia dei tool IT e implementazione di una piattaforma specializzata per operatività call center finanziario
  - Trasformazione in banca di una società di asset management parte di un Gruppo Bancario internazionale; focus su ambito CRM e analisi funzionali e implementazione di una piattaforma multicanale per il supporto commerciale e Sales Force Automation

**Aprile 1995 a Gennaio 2000 – Larix / Consiel S.p.A. (Finsiel Group)**

Posizione Senior Consultant Financial Services Practice

Principali attività e Responsabilità      Principali progetti

- Revisione organizzativa e BPR ambito credito e strumenti finanziari
- Functional Analysis, test e roll out di una piattaforma di Asset and Liability management

**Novembre 1993 ad Aprile 1995 - Gruppo IntesaSanPaolo (Banco Ambrosiano Veneto), Milano**

Posizione      Analyst

Principali attività e responsabilità      Internal Auditor nell'ambito investimenti e attività di trading della Tesoreria di Gruppo e della Investment Bank del Gruppo

**Febbraio 1993 a Novembre 1993 - Akros SIM, Milano**

Posizione e attività      Stager presso la trading room

**Agosto 1992 a Gennaio 1993 - Università Commerciale Luigi Bocconi, Milano**

Posizione e attività      Ricercatore jr su progetti

***Skills and competences***

Competenze e capacità organizzative      Eccellenti competenze organizzative, di program management e change management  
Problem solving  
Buone competenze di team-leading  
Coaching e mentoring  
Valutazione e selezione risorse junior e senior  
Leadership

Competenze e capacità tecniche      Program Management di progetti complessi con particolare competenza su start up di nuove entità, merger and acquisition, post merger in banking e asset management  
Feasibility Study e Business Plan  
Corporate Governance, Compliance (AML and FATCA) e Risk Management  
Finance, Accounting e Managerial Reporting, Tax, Regulatory Reporting con profonda conoscenza dei principi contabili internazionali (Amortized Cost and Fair Value, Collective and Analytical Impairment) and Basel - Credit Risk  
Change Management, organizzazione e modelli operativi, BPR e metodologie di revisione organizzativa  
Banking IT Architecture e conoscenza funzionale di piattaforme verticali specialistiche e relativi processi informatici (Front and Back Office, Credit support, Accounting, Credit Risk, etc)  
End to end Credit Process  
  
Legal framework della Città dello Stato Vaticano con particolare riferimento all'ambito economico/finanziario e alla compliance (Law XVII e AIF Regulation N1, Pastor Bonis, Canon law Title V, etc.)

**Assemblea dei soci di Molecular Medicine S.p.A. del 11 dicembre 2015**  
**NH Hotel Milano 2, via Fratelli Cervi, Segrate (Milano)**

**Dichiarazione di indipendenza**

La sottoscritta Monica Masolo, con riferimento alla proposta di nomina di cui al primo punto all'ordine del giorno della riunione assembleare di Molecular Medicine S.p.A. ("MolMed") convocata per il giorno 11 dicembre 2015, in caso di conferimento del relativo incarico da parte della suddetta Assemblea

con la presente dichiara:

- a) di accettare la propria candidatura;
- b) che non sussistono a proprio carico cause di ineleggibilità e di incompatibilità previste dalle leggi vigenti per l'assunzione della carica nonché che sussistono in capo allo scrivente i requisiti di onorabilità prescritti dall'articolo 147 *quinquies* del D.Lgs. n. 58/1998 e successive modifiche e quelli previsti dall'articolo 18 dello Statuto di MolMed per i soggetti che svolgono funzioni di amministrazione;
- c) di possedere i requisiti di indipendenza previsti dall'art. 148, comma 3, del D.Lgs. n. 58/1998 e, in tal senso:
  - (i) di non trovarsi nelle condizioni previste dall'articolo 2382 cod. civ.;
  - (ii) di non essere coniuge, parente e affine entro il quarto grado degli amministratori di MolMed;
  - (iii) di non essere amministratore, coniuge, parente e affine entro il quarto grado degli amministratori delle società che la controllano e di quelle sottoposte a comune controllo;
  - (iv) di non essere legato a MolMed od alle società che la controllano od a quelle sottoposte a comune controllo ovvero agli amministratori di MolMed e ai soggetti di cui al precedente punto c)(ii) da rapporti di lavoro autonomo o subordinato ovvero da altri rapporti di natura patrimoniale o professionale che compromettano l'indipendenza del sottoscritto;
- d) di possedere i requisiti di indipendenza previsti dal Codice di Autodisciplina promosso da Borsa Italiana S.p.A. ed adottato da MolMed e, in tal senso:
  - (i) di non intrattenere, né di aver recentemente intrattenuto, neppure indirettamente, con MolMed o con soggetti legati a MolMed, relazioni tali da condizionarne attualmente l'autonomia di giudizio e, pertanto, a titolo esemplificativo:
    - di non controllare MolMed, direttamente o indirettamente, anche attraverso società controllate, fiduciari o interposta persona, né di essere in grado di esercitare su di essa un'influenza notevole, o di partecipare a un patto parasociale attraverso il quale uno o più soggetti possono esercitare il controllo o un'influenza notevole su MolMed;
    - di non essere, o essere stato nei precedenti tre esercizi, un esponente di rilievo di MolMed, o di una società sottoposta a comune controllo con MolMed, ovvero di una società o di un ente che, anche insieme con altri attraverso un patto parasociale, controlla MolMed o è in grado di esercitare sulla stessa un'influenza notevole;
    - di non avere, o aver avuto nell'esercizio precedente, direttamente o indirettamente (ad esempio attraverso società controllate o delle quali sia esponente di rilievo, ovvero in qualità di *partner* di uno studio professionale o di una società di consulenza), una significativa relazione commerciale, finanziaria o professionale con:
      - MolMed o con alcuno dei relativi esponenti di rilievo;

- un soggetto che, anche insieme con altri attraverso un patto parasociale, controlla MolMed, ovvero – trattandosi di società o ente – con i relativi esponenti di rilievo; ovvero di non essere o essere stato nei precedenti tre esercizi, lavoratore dipendente di uno dei predetti soggetti;

(ii) di non ricevere, o aver ricevuto nei precedenti tre esercizi, da MolMed o da una società controllante una significativa remunerazione aggiuntiva (rispetto all'emolumento "fisso" di amministratore non esecutivo di MolMed e al compenso per la partecipazione ai comitati raccomandati dal Codice di Autodisciplina promosso da Borsa Italiana S.p.A.), anche sotto forma di partecipazione a piani di incentivazione legati alla *performance* aziendale, anche a base azionaria;

(iii) di non essere stato amministratore di MolMed per più di nove anni negli ultimi dodici anni;

(iv) di non rivestire la carica di amministratore esecutivo in un'altra società nella quale un amministratore esecutivo di MolMed abbia un incarico di amministratore;

(v) di non essere socio o amministratore di una società o di un'entità appartenente alla rete della società incaricata della revisione legale di MolMed;

(vi) di non essere uno stretto familiare di una persona che si trovi in una delle situazioni di cui ai precedenti punti della presente lettera d).

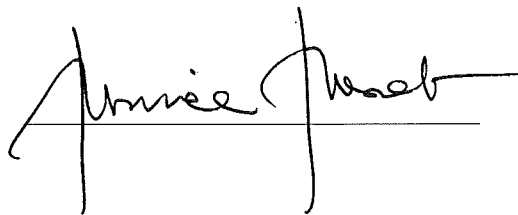
Per esponente di rilievo di una società o di un ente si intendono: il presidente dell'ente, il presidente del consiglio di amministrazione, gli amministratori esecutivi e i dirigenti con responsabilità strategiche della società o dell'ente considerato.

e) di non ricoprire incarichi di amministrazione e controllo in misura superiore al numero massimo stabilito dal consiglio di amministrazione di MolMed.

Dichiara, infine, di non possedere, alla data della presente, azioni di MolMed.

In fede.

Milano, 9 novembre 2015

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Annice Paoletti", written over a horizontal line.



**CURRICULUM VITAE**  
**Riccardo Palmisano**

Born in Ferrara on April 3rd, 1959

Via Archirola 14 – 41124 Modena and Viale Matteotti, 38-50132 Florence - Phone: +39 340 3601422

**EDUCATION**

July 1985: Degree in Medicine, from the University of Parma (grade 110/110)

July 1978: “Maturità” from the “Classic Lyceum Zaccaria”, Milan (grade 56/60)

Very good level of spoken and written English

**PROFESSIONAL TRAINING AND STUDY**

***Marketing and Management Development***

2012: “Sanofi GM Connection”, Paris

2009-2010: “Decision Making and Team Building”: Infinity, Rome; “Problem Solving”: I&G, Milan

2008: “High Performance Forum”

2004: “Leadership Edge” GSK Corporate

1995: “Strategies for Winning in European and Italian Competitive Markets” by Michael Porter, European Institute for Marketing

1989-1994: Internal and external courses for marketing, communication, negotiation, decision making, problem solving, time management

1998: “High Management Potential – Montedison”: SDA (Bocconi University Business School, Milan)

***Administration and Finance***

1997: “How to Interpret The Balance Sheet”; “Balance Indicators and Flow of Budgeting and Control”; “Analysis and Control of Company Costs”; “Budgeting and Control”; “Economic Analysis of Investments”: SDA Bocconi

***Organization***

1998: “Development of Management Competence for Process Organization and Integration”: Profingest Business School, Bologna

1997: “Control and Incentives”: SDA Bocconi

**PROFESSIONAL PROFILE**

***January 2014 to present: consultant***

**Genzyme srl:** President of the Board

**Siena Biotech SpA:** President of the Board (Nov. '13 – Dec '14)

**Assobiotec:** Executive Vice President

**Rare Partners:** member of the Steering Committee

***November 2005 to December 2013: Genzyme Italy srl, Modena***

Vice President and General Manager Italy, Managing Director for the Italian subsidiary

Responsible for P&L, €130 million, 130 people (€100 million, 70 people, Genzyme new perimeter)

*May 2010 to present: Assobiotec* (Italian biotech industries trade association) Executive Vice President

*Since February 2012 to present also: Sanofi Italy, Milan*

Business Strategy & Development Director, member of the Executive Committee

Direct reports: Finance, HR, 4 Business Area Directors, Commercial Operations, Medical and Regulatory, Legal, Compliance and Quality, Corporate Communication

Main responsibilities of the period

- November '05: management of the ongoing fiscal investigation and of the risk of interruption of the company activities (legal, fiscal, media aspects managed with the Corporation)
- November '05: integration of the Renal branch of activity (25 people, 1 product, 24 million Euros revenues) from Dompé Biotech and integration in Genzyme Italy
- 2006
  - Management of the new integrated organization and re-organization of the T&T (Thyrogen and Transplant BU).
  - Negotiation of price and reimbursement for the new drug Myozyme with the Italian Drug Agency
  - Launch and implementation of a Corporate Affairs and Public Policy strategy and plan in Italy
- 2007
  - Launch of Myozyme (Pompe Disease, Lysosomal Storage Disorder)
  - Management of contacts with relevant medical KOLs and non-medical relevant stakeholders, like politicians, Institutions (MoH, Institute of Health), journalists of the main national newspapers, patient associations
  - Management of the acquisition and the integration of Bioenvision in Italy
  - Building of the new Onco-transplant BU
- 2008
  - Launch of Evoltra (clofarabine Bioenvision, Onco-hematology)
  - Personal support to the publication of a highly successful book on rare diseases
  - Re-organization of the commercial department and field force
- 2009-2010
  - Launch of both Mozobil and Renvela, including price negotiation with Italian Drug Agency
  - Direct involvement in the Business Excellence Initiative (BEI) at corporate level with McKinsey: 60 people out of 12,000 Genzyme employees, just to GMs (Japan and Italy) were asked to participate into the project
  - Part of the Genzyme GMs role and responsibility definition (6 GMs around the world), directly reporting to International and corporate HR
  - Assobiotec (Italian biotech companies trade association): elected as Executive Vice President, Directive Committee member and Head of the biotech pharma working group
- 2011
  - Mozobil Pricing & Reimbursement negotiation
  - Integration process leadership

Main achievements of the period

- Investigation managed and closed
- Renal Team well integrated: Renagel top performer in Europe, with the lowest market share of the main competitor (launched in 2007) around the world, including US
- New Onco-Thyroid dedicated team established: Thyrogen top performer in Europe
- New Onco-hematology integrated team: Evoltra best launch and top performer in Europe. Italy rewarded with the Genzyme Oncology Portfolio Award for the best onco-haematology performance in Europe
- Myozyme top performance in Europe within 5 big countries
- Mozobil best pre-launch (NPP) results

- Italy recognized with "Genzyme Alpine Award" on Thyrogen and with "Best Onco-hematology Portfolio Management Award" in 2009
- 2010-2011 best Renvela launch in Europe
- 2006/'07/'08/'09 budget over-achieved
- 2010 budget (excluded shortage products) achieved
- Italy top performer country within Tier 1 (large countries) in Europe, both as effectiveness and efficiency
- Italian commercial organization indicated as best standard at International level
- Zero impact of VIP (McKinsey driven headcounts reduction)
- Increased visibility of Genzyme Italy with both Institutions and Media
- Great Place to Work Institute included Genzyme Italy within the best 35 places to work for in Italy in 2009, best pharmaceutical company of the ranking
- 2009 appointed in the president Committee of Assobiotech (trade association of biotech firms)
- 2010 elected Executive Vice President on Assobiotech
- 2011 best Renagel + Renvela worldwide performance: "Genzyme President Award"
- Successful Mozobil pricing & reimbursement negotiation with Italian Drug Agency
- Leanest Genzyme integration submission 3 within Tier One Countries
- 2013 Italy rewarded with the "Genzyme Phoenix Award" for the entire Rare Diseases Portfolio: the two most relevant products (Myozyme > €40mio and Cerezyme around €40mio) out of four obtained the best performance in EMEA, the third one (Fabrazyme), reached the highest grow rate in EMEA
- End 2014 Genzyme Italy overpassed Genzyme France in terms of revenues; in 2005 France turnover was double than Italy's one

#### **July 2003 to October 2005: GSK Italia SpA, Verona**

Vice President Commercial Retail Market

Responsible for Marketing, Field Force, Commercial Effectiveness, Supply Chain

Responsible for about 1,000 People (direct reports: 9 Regional Business Managers Retail, Business Manager Diabetes Care, Marketing Director, Commercial Effectiveness Director, Supply Chain Manager) and for 450 million Euros Revenues

Main responsibilities of this period:

- August to November '03: total redeployment of the commercial organisation, from three completely separated Business Units to 9 integrated Regions, with a 20% reduction of the headcounts. Marketing area from three different teams to one department organised per Therapeutic Areas.
- November '03 to April '04: part of the steering committee (with Finance and HR Directors) for the back office reorganization (partnership with Accenture)
- December '03 to June '04: participation to the building of the renewed company process system: policies, procedures and guidelines were written from scratch
- January to March '04: leading the organization of the first National Sales Conference after the merger, with 1,000 attendees, to launch two new products (dutasteride, Avodart and telmisartan with diuretic, Pritor Plus)
- March to July '04: Portfolio Matrix Review, Strategic Brand Planning and Building Great Brands projects aimed to prioritize the focus on the most strategic products (3 years view), and to build the GSK way to construct marketing plans and communication with doctors, according to the European Strategy of the GSK Group
- June '04: new responsibility for Supply Channel (demand planning and customer service, taken from Finance)
- October to December '04: fine tuning of the Sales Force Organization, with a focus on the quality of Regional Business Managers and FLSMs

- December '04 to May '05: implementation of the corporate training projects Sales Call Model, Coaching Model and Segmentation and Targeting

Main achievements of this period:

- New Sales Force in place, organized and trained within three months from the first interview after I joined the company
- 20% headcount reduction without a single day of strike or any litigation
- Back office reorganization with a significant improvement of efficiency and saving of resources
- Great success of the Monte Carlo Sales Conference
- Avodart most successful launch around Europe
- Renewed reputation of the Company after the scandal of the 2003 investigation (source: market survey)
- November '04: first month since Jan.'02 with a growth rate higher than the market
- Q4 '04: 4<sup>th</sup> fast growing subsidiary out of 17 GSK in EU, starting from rank 13 in Q1
- December '04: top performer company within the group of the largest 13 Multinational Companies (growth index 107), starting from rank 13 in Q4 2013
- March '05: level of stock reduced from 84 days (Q2 '04) to 57 (settled target was 60)

**July 2000 to June 2003: Shire Italia SpA, Padua/Florence (Shire Pharmaceutical Group)**

General Manager and Managing Director

Responsible for the startup and all the operations of the Italian subsidiary

Responsible for 13 employees in the office and 65 on the field (direct reports: Finance and HR Manager, Sales and Training Manager, Marketing Manager, Medical and Regulatory Manager, IT consultant) and for 12 million Euros revenues

Main responsibilities of the period

- Building of the Business Plan for the startup of the Company
- Building of the internal and external staff (13 employees in the headquarters and 65 reps and district managers)
- Establishing all the relationship/network with external parts (Health Authorities, External Auditors (PWC), Statutory Auditors, Fiscal, and Pay Roll consultants)
- Creating the KOL network for the key business areas for the future of the Company (Nephrology and Haematology)
- In and out licensing activities

Main achievements of the period

- Business Plan approved by the CEO of Shire Pharmaceutical (Rolf Stahel)
- Closure of the office in Padua without any litigation and opening of the new office in Florence (as planned) with the new staff in place within 4 months from plan's approval
- Achievement of 2001 budget
- Good relationship established with both Nephrologists (President of the European and Italian Association) and Hematologists (Top KOL, like Professor Barbui)
- Signature of contracts for divestments of some small, not core asset owned by the Company and for the acquisition of a 12 million Euros established product
- 2002 sales for anagrelide (Xagrid/Agrylin) significantly over the budget

**September 1999 to June 2000: A. Menarini, Florence**

Menarini Italy Pharmaceutical Operation Director, and Menarini Group Corporate Commercial Manager: responsible for the domestic operation of Menarini in Italy (a total turnover of 300 billion Euros plus) and for the coordination of the Marketing and Sales Areas for all the Firms of the Menarini Group in Italy and abroad (800 million Euros)

Main responsibilities of this period:

- Complete strategic revision of the Firm's approach to the Market, with a new focus on segmentation and on the client.
- Reorganization of the whole Medical, Marketing, and Sales Departments, aiming to process reengineering, micromarketing and the creation of value for the client.

The main changes concerned:

- Field Force: transformation of the General Sales force into two separate Sales Organizations on the whole Italian territory;
- Sales Management: increase of the Regional Managers from 3 to 6
- Medical and Marketing Areas: the Marketing Departments and two Medical Departments became three Medical-Marketing Business Units, each of them working in synergy with the two newly created General Sales Organizations, and the Specialties Organization of the Field Force
- Training: restructuring of the Firm's Training Department
- Operation: planning of the launch of Raloxifene (Evista Eli Lilly)
- Business Development/Licensing: strategic and tactical support to the President in managing the negotiation to license in two strategic products: Seretide by Glaxo Wellcome and Omapatrilat by BMS

Main achievements of this period:

- Completion of the implementation of the project in three months (one and a half months after its approval)
- Prompt recovery of competitiveness: after two years and a half during which the growth rate had been lower than that of the market, from January to June Menarini performed monthly better than the whole Italian market (about +12% vs +10%)
- Success of the launch of Raloxifene after the first pre-marketing activity in the history of the Company: the competitive ratio vs. the licensor's brand was 150 from March to June
- Signature of the license contract for Seretide, which, before my involvement, G. W. had formally rejected with a letter in November 1999, after years of negotiations. (Aliflus, Menarini's brand of Seretide, is currently an 80 million Euros product!)
- Obtainment of a good disposition to the signature of the license contract for Omapatrilat by Bristol Meyers Squibb, and recovery of a good relationship with this Company after years of tension

**October 1995 to July 1999: Lusofarmaco, Milan (Menarini Group)**

General Manager, responsible for the operations and total development of the Company. Responsible to the Chief Executive Officer, who was President of Farindustria from June 1995 to June 1999

To the position report: Administration and Finance Manager, Human Resources Manager, Procurement and Material Manager, Marketing Manager, Sales Managers, Sales Force Effectiveness and Reporting Manager, Medical and Regulatory Manager and IT, for a total of about 280 people

Main responsibilities of this period

- October to December '95: organization of the final shutting down of the factory, through a negotiation carried on, and an agreement signed with the Trade Unions
- January to June '96: reorganization and restructuring of the Firm, together with the creation and first person management (with the Area Managers) of educational courses for the Field Force

- August to December '96: Beginning of the reorganization and restructuring of the Field Force, changing 50% of the Area Managers and 12% of the Reps, total revision of the medical files; modification of the planning of the promotional activities and of their supporting strategies for 1997
- At the same time, involvement in the working group of the Managing Directors and General Managers of the Menarini Italian Group, aiming to the Group's general restructuring, and direct responsibility of the following Areas: Administration, Personnel, Informatics and Marketing
- January to December 1997: end of the external and internal reorganization (the latter with special reference to the Administration and control Areas and to Medical Management): selecting, hiring and training of more than seventy new Reps, equalling more than 30% of the Sales Force
- Complete revision of the commission system of the Agents hired under "Enasarco" contract. Introduction of the Group's integrated software
- Organization of the first education plan for all the Firm's personnel, obtaining funds from the European Social Fund
- January '98-December '98: Starting of a project of business process reengineering, in line with the cultural change brought about through the educational courses
- Revision of the Firm's budgeting process (cooperation with SDA Bocconi)
- Restructuring of the strategy to approach the market, introducing the notions of micromarketing and segmentation

Main achievements of this period :

- Elimination of the temporary external personnel and reduction of the office personnel by 10%, with a clear qualitative improvement
- Creation of a more professional team of 20 Area Managers (60% of whom newly hired)
- Restructuring of the Field Force, renewed by 50%, reducing the Enasarco contracts from 45 to 17
- Modification of the evaluation parameters, and of the incentive system for the Field Force
- Significant reduction of the stock level
- Limiting of the costs of the general services
- Success in implementing the Group's software package, lowering the costs deriving from external support
- Achievement of the following turnovers: 1996: 91 billion liras; 1997: 94 billion liras; 1998: 104 billion liras; 1999: 113 billion liras, with a total increase in four years by 34% (during the previous three years revenues were levelled off: 1993, 83 billion liras; 1994, 82 billion liras, 1995, 84 billion liras)
- Improvement of market share and competitive index with the main competitors on practically all the listed products

**August 1998 to September 1995: A. Menarini** , Florence

*January 1993:* Medical and Marketing Manager (Chief Operational Officer)

Responsible for Medical, Marketing, Sales, Hospital tenders, Reporting, Distribution and Public Relation Departments (coordinating 11 executives and 700 representatives and employees). Report to the GM for all the Italian operations. Launch of Aniracetam (Roche, neurology), Torasemide (Boehringer Mannheim, diuretic)

Responsible for a turnover of 250 million Euros plus

Main responsibilities of the period January '93-September 95

- Besides the management of the functions pertaining to the role, creation of the synergy and cooperation between the Medical, Marketing and Sales Departments
- Organization and implementation of the first education plan for all the Field Forces

- Participation in the Menarini delegation for the implementation of the Group's plans and standards in the newly-acquired German branch office Berlin Chemie
- Participation in 1995 to the selected group of top managers in charge of the development of the first strategic five year plan of the Menarini Group

Main achievements of this period

- Selection, hiring and training of the executives of the Firm's commercial departments, development of their professional skills, leading to positions of responsibility in all the Italian Firms of the Menarini Group (all the current GMs of the Italian Menarini's Companies come from that team)
- Recovery of competitiveness and turnovers after the delisting of 1994

*January 1994:* Marketing Manager (executive), reporting to the Medical and Marketing Manager, coordinating 2 Group Product Managers, Hospital Product Manager and 8 Product Managers. In 1992, launch of three new products in five months: January, Fosipres, fosinopril Squibb; February, Salmetedur, salmeterol Glaxo (respiratory); May, Cefixoral, cefixime Cyanamid (antibiotic). Ideation and realization of the first Company Communication set, to be used by the Chairman in presenting the Firm to Multinational Corporations

Main responsibilities of the period January '91-December '92

- Selection, training, management and development of the human resources
- Cooperation with the Medical Marketing Manager to devise a structured and common way to draw the marketing plans, subsequently adopted by all the Group Firms
- Cooperation in the creation and implementation of an internal management control system, until then inexistent

Main achievements of this period

- Strengthening of the image and credibility of Menarini Marketing Department with the Multinational Companies
- With the three products launched in '92, achievement of sales results higher than those of the licensor companies, Squibb, Glaxo and Cyanamid
- Professional development of colleagues who later were called to cover important jobs within the commercial organizations of both Menarini and other Italian Firms of the Group
- Reaching of the 1992 turnover of 250 million Euros

*September 1989:* Group Product Manager, reporting to the Marketing Manager, coordinating 5 Product Managers. Main areas of responsibility: cardiovascular, antibiotics, metabolism (statin), dermatology. In March 1990, launch of Pravaselect (pravastatin Squibb)

*August 1988:* Senior Product Manager, reporting to the Marketing Manager for CNS. Launch of Fluoxetine (Ely Lilly, neuropsychiatry)

Main responsibilities of the Period August '88 to December '90

- Drawing of marketing plans
- Realization of promotional activities and devices
- Selection, training and management of the human resources
- Audit for marketing and sales in the Portuguese Firm Sanitas, Lisbon, later acquired by the Menarini Group

Main achievements of this period

- Introduction in Menarini of a method, unknown until then, for the realization of launch meetings with the Field Force
- Creation of a marketing partnership with the licensing Multinational Companies, mainly with respect to communication, a field in which the Firm had so far been passive (both Eli Lilly and Squibb modified their communication approach on the basis of my proposals)

- Achievement of excellent sales results with Pravaselect, even greater than those of Squibb, the licensor firm, something that had never happened before in the two firms' co-marketing history

**March 1986 to July 1988: Farmitalia Carlo Erba, Milan**

*July 1987:* Product Manager Cronizat (nizatidine, gastroenterology): planning of all the activities connected to the launch (January '88) of the first product commercialized by Farmitalia Carlo Erba in co-marketing (with Eli Lilly) and in internal co-promotion (Farmitalia and Carlo Erba sales forces). Reporting to the head of the Pharmaceutical Dept.

*November 1986:* Medical Marketing Manager, responsible for scientific support to PMs, coordination between marketing and clinical research depts. Responsible for scientific training to the new Reps. Main areas of interest: cardiovascular (cooperation in the launch of Adesitrin, nitropatch) and antibiotics

*June 1986:* Product Manager for Ibustrin (Indobufen, cardiovascular), reporting to the Commercial Manager

*March 1986:* Assistant P.M., cardiovascular area

Main responsibilities of this period:

- Development of product marketing plans and cycle operative documents for the reps
- Ideation and realization of the promotional devices (visual aids, videos, slide sets, advertising, mailing, scientific texts, gadgets, etc.)
- Contacts with Opinion Leaders
- Organization of national and international conventions
- Preparation and management of two launch conventions (Farmitalia and Carlo Erba)
- Training of the Field Force
- Involvement in all the steps of the clinical trials (from the authorization request to the publishing of the paper)

Main achievements:

- Beginning of 1988: only representative of Farmitalia Carlo Erba invited to attend the course "High Management Potential of Montedison Group" organised by SDA (Business Management School of Bocconi University, Milan), to which participated the 15-20 most promising young managers of all the Firms of the Montedison Group
- Ibustrin: above 200,000 units per month, and more than 40 billion Liras per year
- Cronizat: my cooperation to the Launch of Nizatidine was so well managed that the Marketing Director of Eli Lilly, having heard that I wanted to quit, offered me a job with Lilly



**Assemblea dei soci di Molecular Medicine S.p.A. del 11 dicembre 2015**  
**NH Hotel Milano 2, via Fratelli Cervi, Segrate (Milano)**

**Dichiarazione di indipendenza**

Il sottoscritto Riccardo Palmisano, con riferimento alla proposta di nomina di cui al primo punto all'ordine del giorno della riunione assembleare di Molecular Medicine S.p.A. ("MolMed") convocata per il giorno 11 dicembre 2015, in caso di conferimento del relativo incarico da parte della suddetta Assemblea

con la presente dichiara:

- a) di accettare la propria candidatura;
- b) che non sussistono a proprio carico cause di ineleggibilità e di incompatibilità previste dalle leggi vigenti per l'assunzione della carica nonché che sussistono in capo allo scrivente i requisiti di onorabilità prescritti dall'articolo 147 *quinquies* del D.Lgs. n. 58/1998 e successive modifiche e quelli previsti dall'articolo 18 dello Statuto di MolMed per i soggetti che svolgono funzioni di amministrazione;
- c) di possedere i requisiti di indipendenza previsti dal Codice di Autodisciplina promosso da Borsa Italiana S.p.A. ed adottato da MolMed e, in tal senso:
  - (i) di non intrattenere, né di aver recentemente intrattenuto, neppure indirettamente, con MolMed o con soggetti legati a MolMed, relazioni tali da condizionarne attualmente l'autonomia di giudizio e, pertanto, a titolo esemplificativo:
    - di non controllare MolMed, direttamente o indirettamente, anche attraverso società controllate, fiduciari o interposta persona, né di essere in grado di esercitare su di essa un'influenza notevole, o di partecipare a un patto parasociale attraverso il quale uno o più soggetti possono esercitare il controllo o un'influenza notevole su MolMed;
    - di non essere, o essere stato nei precedenti tre esercizi, un esponente di rilievo di MolMed, o di una società sottoposta a comune controllo con MolMed, ovvero di una società o di un ente che, anche insieme con altri attraverso un patto parasociale, controlla MolMed o è in grado di esercitare sulla stessa un'influenza notevole;
    - di non avere, o aver avuto nell'esercizio precedente, direttamente o indirettamente (ad esempio attraverso società controllate o delle quali sia esponente di rilievo, ovvero in qualità di *partner* di uno studio professionale o di una società di consulenza), una significativa relazione commerciale, finanziaria o professionale con:
      - MolMed o con alcuno dei relativi esponenti di rilievo;
      - un soggetto che, anche insieme con altri attraverso un patto parasociale, controlla MolMed, ovvero – trattandosi di società o ente – con i relativi esponenti di rilievo; ovvero di non essere o essere stato nei precedenti tre esercizi, lavoratore dipendente di uno dei predetti soggetti;
  - (ii) di non ricevere, o aver ricevuto nei precedenti tre esercizi, da MolMed o da una società controllante una significativa remunerazione aggiuntiva (rispetto all'emolumento "fisso" di amministratore non esecutivo di MolMed e al compenso per la partecipazione ai comitati raccomandati dal Codice di Autodisciplina promosso da Borsa Italiana S.p.A.), anche sotto forma di partecipazione a piani di incentivazione legati alla *performance* aziendale, anche a base azionaria;
  - (iii) di non essere stato amministratore di MolMed per più di nove anni negli ultimi dodici anni;
  - (iv) di non rivestire la carica di amministratore esecutivo in un'altra società nella quale un amministratore esecutivo di MolMed abbia un incarico di amministratore;

(v) di non essere socio o amministratore di una società o di un'entità appartenente alla rete della società incaricata della revisione legale di MolMed;

(vi) di non essere uno stretto familiare di una persona che si trovi in una delle situazioni di cui ai precedenti punti della presente lettera d).

Per esponente di rilievo di una società o di un ente si intendono: il presidente dell'ente, il presidente del consiglio di amministrazione, gli amministratori esecutivi e i dirigenti con responsabilità strategiche della società o dell'ente considerato.

d) di non ricoprire incarichi di amministrazione e controllo in misura superiore al numero massimo stabilito dal consiglio di amministrazione di MolMed.

Dichiara, infine, di non possedere, alla data della presente, azioni di MolMed.

In fede.

Milano, 9 novembre 2015

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Salvatore', is written above a horizontal line.

# CURRICULUM VITAE

Name: DIDIER TRONO  
Date of Birth: October 4, 1956  
Place of Birth: Geneva, Switzerland  
Nationality: Swiss



## EDUCATION

1974: French "Baccalauréat", Mathematics-Physics (Grenoble, France)  
Swiss "Maturité Fédérale" (Geneva, Switzerland)  
1974-1981: School of Medicine, University of Geneva  
1981: Medical Degree  
1982: Doctorate in Medicine, University of Geneva

## POST-DOCTORAL TRAINING

1981-1982: Intern, Department of Pathology, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland.  
1982-1985: Resident, Department of Medicine, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland.  
1985-1986: Clinical Fellow, Infectious Disease Unit, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA.  
1986-1990: Postdoctoral Fellow, David Baltimore's Laboratory, Whitehead Institute for Biomedical Research, Cambridge, MA.

## FACULTY POSITIONS

1990-1995: Assistant Professor, The Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, CA.  
1992-1995: Adjunct Assistant Professor, Department of Biology, University of California San Diego.  
1995-1997: Associate Professor, The Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, CA.  
1995-1997: Adjunct Associate Professor, Department of Biology, University of California San Diego.  
1997-1999: Adjunct Professor, The Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, CA.  
Adjunct Professor, Department of Biology, University of California San Diego.  
1997-2004: Professor, Department of Genetics and Microbiology, Faculty of Medicine, University of Geneva.  
2000-2004: Chairman, Department of Genetics and Microbiology, Faculty of Medicine, University of Geneva.  
2001-2004: President, Basic Science Section, Faculty of Medicine, University of Geneva.  
2004-2012: Deputy director, "Frontiers in Genetics" National Center for Competence in Research.  
2004-.....: Professor, School of Life Sciences, Swiss Institute of Technology Lausanne, Switzerland.  
2004-2012: Dean, School of Life Sciences, Swiss Institute of Technology Lausanne, Switzerland.

## AWARDS

1985-1986: Fellowship from the Swiss National Science Foundation.  
1987-1989: Fellowship from the "Fondation Suisse de Bourses en Médecine et Biologie".

- 1992-1996: Pew Scholar for Biomedical Sciences Award.  
 1996-(2006): MERIT Award, National Institute of Allergy and Infectious Disease, National Institutes of Health.  
 2002: Leenaards Prize (with Amalio Telenti).  
 2009: Elected to EMBO.

#### **AWARDS TO YOUNG COLLABORATORS FOR SUPERVISED WORK**

- 2000: Pfizer Prize to Vincent Piguet (graduate student).  
 2003: Bristol-Myers Prize to Priscilla Turelli (post-doctoral fellow).  
 2004: Schl fli Prize to Priscilla Turelli (post-doctoral fellow) and Bastien Mangeat (graduate student).

#### **REVIEW COMMITTEES**

- 1992-1997: AIDS and Related Research Study Section 1, NIAID/NIH (Ad hoc reviewer).  
 1995: NIH AIDS Research Program Evaluation Working Group, Clinical Trials Area Review Panel.  
 1996-1997: NIH panel to define principles of therapy of HIV infection.  
 1996-2010: Swiss National Science Foundation, ad hoc reviewer.  
 1997- .....: Wellcome Trust, ad hoc reviewer.  
 1999-2007: Association Française contre les Myopathies.  
 2001-2005: Genethon, Evry, France, scientific advisory board member.  
 2007-2012: San Raffaele Telethon Institute for Gene Therapy, Milan, scientific advisory board member.  
 2007-2012: Debiopharm Award, jury member.  
 2010: Infosys Prize, jury member.  
 2010-.....: Swiss National Science Foundation, National Research Council member.  
 2013-.....: Agence Nationale de Recherche sur le SIDA, France.

#### **EDITORIAL BOARDS**

- 1992-2008: Journal of Virology, Associate Editor; Virology, Associate Editor.  
 1998-2005: Journal of Gene Medicine, Associate Editor.  
 1999-2005: Molecular Therapy, Associate Editor.  
 2005-2010: Human Gene Therapy, Associate Editor.  
 1992-.....: Ad hoc reviewer for Cell, Science, Nature, New England Journal of Medicine, Nature Medicine, Nature Biotechnology, EMBO Journal, Immunity, Journal of Experimental Medicine, Proceedings of the National Academy of Sciences USA, PLoS Pathogens, Cell Host and Microbes, Blood, Human Gene Therapy, Gene Therapy and a few other journals.

#### **SCIENTIFIC MEETINGS (CO-)ORGANIZATION**

- 1995: West Coast Retrovirus Meeting, Newport Beach, CA, USA.  
 1997: Keystone Symposium on AIDS Pathogenesis, Keystone, CO, USA.  
 1998: 1<sup>st</sup> meeting of the Lemanic Center for AIDS Research, Lausanne, Switzerland.  
 2000: 2<sup>nd</sup> Meeting of the Lemanic Center for AIDS Research, Lausanne, Switzerland.  
 2001: 1<sup>st</sup> Annual Meeting of the NCCR "Frontiers in Genetics", Geneva, Switzerland.

- 2002: 3<sup>rd</sup> Meeting of the Lemanic Center for AIDS Research, Lausanne, Switzerland.  
2<sup>nd</sup> Annual Meeting of the NCCR "Frontiers in Genetics", Villars, Switzerland.
- 2003: 3<sup>rd</sup> Annual Meeting of the NCCR "Frontiers in Genetics", Saas Fee, Switzerland.
- 2004: Keystone Symposium on Molecular Mechanisms of HIV Pathogenesis, Whistler Mountain, BC, Canada.
- 2008: USGEB meeting, Lausanne, Switzerland.
- 2009: Keystone Symposium of HIV Immunobiology, Keystone, CO, USA.

## TEACHING

- 1992-1997: Lecturer in "Topics in virology" series, Department of Biology, University of California San Diego, La Jolla, CA, USA.
- 1998-2004: Tutor in "Learning by problem" virology module, Faculty of Medicine, University of Geneva.  
Gene therapy course, Faculty of Medicine, University of Geneva.
- 2001-2002: Coordinator of 3<sup>rd</sup> year medical students microbiology course, faculty of Medicine, University of Geneva.
- 2005- .....: Microbiology and Immunology course for 3<sup>rd</sup> yr bachelor students in life sciences and technology, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne.
- 2006-.....: Advanced Microbiology and Immunology course for master students in life sciences and technology, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne.

## INTERNATIONAL COURSES (CO-) ORGANIZATION

- 2002: EMBL/EC-sponsored course on preclinical development of gene transfer techniques, Evry, France.

## THESES DIRECTION

1. Diana Camaur, Ph.D. 1997, University of California San Diego.
2. Aram Mangasarian, Ph.D. 1997, University of California San Diego.
3. Yen-Liang Chen, Ph.D. 1999, University of California San Diego.
4. Vincent Piguet, M.D.-Ph.D. 1999, Université de Genève.
5. Odile Ducrey-Rundquist, Ph.D. 2003, Université de Genève.
6. Bastien Mangeat, Ph.D., 2006, Université de Genève.
7. Christophe Cudre-Mauroux, Ph.D. 2006, Université de Genève.
8. Stéphanie Jost, Ph.D. 2007, EPFL.
9. Marc-Olivier Sauvain, M.D.-Ph.D. 2008, EPFL.
10. Pierre Maillard, Ph.D. 2010, EPFL.
11. Sylvain Meylan, M.D.-Ph.D. 2010, EPFL.
12. Yannick Bulliard, Ph.D. 2010, EPFL.
13. Anna Groner, Ph.D. 2011, EPFL.
14. Karolina Bojkowska, Ph.D. 2011, EPFL.
15. Andrea Corsinotti, Ph.D., 2012, EPFL.

## PATENTS

### Granted:

1. US 8,748,169 Methods and compositions relating to restricted expression lentiviral vectors and their applications.
2. US 8,338,168 Chimeric glycoproteins and pseudotyped lentiviral vectors.
3. US 8,329,462 Methods and compositions relating to improved lentiviral vectors and their applications.
4. US 7,629,153 Methods and compositions relating to improved lentiviral vector production system.
5. US 7,575,924 Methods and compositions relating to improved lentiviral vectors and their applications.
6. US 7,198,950 Methods and compositions relating to restricted expression lentiviral vectors and their applications.
7. US 6,312,912 Method for identifying a cis-acting RNA export element.
8. US 6,287,814 RNA export element and methods of use.
9. US 6,284,469 RNA export element and methods of use.
10. US 6,136,597 RNA export element.
11. US 6,013,516 Vector and method of use for nucleic acid delivery to non-dividing cells.
12. US 5,919,458 Non-infectious HIV particles and uses thereof.
13. US 5,861,282 Non-infectious HIV particles and uses thereof.
14. US 5,358,856 Gene expression in mammalian cells using a cap independent 5' noncoding region.

### Pending:

1. Compositions and systems for the regulation of genes (filed Nov. 2003; granted in Canada -No 2,506,798- Feb. 2013).
2. Modulation of mitophagy and uses thereof (filed Jan. 2013).
3. Methods for purging isolated organs and cells from latent human cytomegalovirus (filed Dec. 2013).

## PUBLICATIONS

1. Turelli, P., Castro-Diaz, N., Marzetta, F., Kapopoulou, A., Raclot, C., Duc, J., Tieng, V., Quenneville, S. & Trono, D. Interplay of TRIM28 and DNA methylation in controlling human endogenous retroelements. *Genome Res* **24**, 1260-70 (2014).
2. Gubelmann, C., Schwalie, P.C., Raghav, S.K., Roder, E., Delessa, T., Kiehlmann, E., Waszak, S.M., Corsinotti, A., Udin, G., Holcombe, W., Rudofsky, G., Trono, D., Wolfrum, C. & Deplancke, B. Identification of the transcription factor ZEB1 as a central component of the adipogenic gene regulatory network. *Elife* **3**(2014).
3. Friedli, M., Turelli, P., Kapopoulou, A., Rauwel, B., Castro-Diaz, N., Rowe, H.M., Ecco, G., Unzu, C., Planet, E., Lombardo, A., Mangeat, B., Wildhaber, B.E., Naldini, L. & Trono, D. Loss of transcriptional control over endogenous retroelements during reprogramming to pluripotency. *Genome Res* **24**, 1251-9 (2014).
4. Chiriaco, M., Farinelli, G., Capo, V., Zonari, E., Scaramuzza, S., Di Matteo, G., Sergi, L.S., Migliavacca, M., Hernandez, R.J., Bombelli, F., Giorda, E., Kajaste-Rudnitski, A., Trono, D., Grez, M., Rossi, P., Finocchi, A., Naldini, L., Gentner, B. & Aiuti, A. Dual-regulated Lentiviral Vector for Gene Therapy of X-linked Chronic Granulomatosis. *Mol Ther* **22**, 1472-83 (2014).
5. Castro-Diaz, N., Ecco, G., Coluccio, A., Kapopoulou, A., Yazdanpanah, B., Friedli, M., Duc, J., Jang, S.M., Turelli, P. & Trono, D. Evolutionally dynamic L1 regulation in embryonic stem cells. *Genes Dev* **28**, 1397-409 (2014).
6. Barde, I., Rauwel, B., Marin-Florez, R.M., Corsinotti, A., Laurenti, E., Verp, S., Offner, S., Marquis, J., Kapopoulou, A., Vanicek, J. & Trono, D. [A KRAB/KAP1-miRNA cascade regulates erythropoiesis through stage-specific control of mitophagy]. *Med Sci (Paris)* **30**, 12-5 (2014).
7. Rutkowski, J.M., Ihm, J.E., Lee, S.T., Kilarski, W.W., Greenwood, V.I., Pasquier, M.C., Quazzola, A., Trono, D., Hubbell, J.A. & Swartz, M.A. VEGFR-3 neutralization inhibits ovarian lymphangiogenesis, follicle maturation, and murine pregnancy. *Am J Pathol* **183**, 1596-607 (2013).
8. Rowe, H.M., Kapopoulou, A., Corsinotti, A., Fasching, L., Macfarlan, T.S., Tarabay, Y., Viville, S., Jakobsson, J., Pfaff, S.L. & Trono, D. TRIM28 repression of retrotransposon-based enhancers is necessary to preserve transcriptional dynamics in embryonic stem cells. *Genome Res* **23**, 452-61 (2013).
9. Rowe, H.M., Friedli, M., Offner, S., Verp, S., Mesnard, D., Marquis, J., Aktas, T. & Trono, D. De novo DNA methylation of endogenous retroviruses is shaped by KRAB-ZFPs/KAP1 and ESET. *Development* **140**, 519-29 (2013).
10. Marquez, C., Poirier, G.L., Cordero, M.I., Larsen, M.H., Groner, A., Marquis, J., Magistretti, P.J., Trono, D. & Sandi, C. Peripuberty stress leads to abnormal aggression, altered amygdala and orbitofrontal reactivity and increased prefrontal MAOA gene expression. *Transl Psychiatry* **3**, e216 (2013).
11. Jaguva Vasudevan, A.A., Perkovic, M., Bulliard, Y., Cichutek, K., Trono, D., Haussinger, D. & Munk, C. Prototype foamy virus Bet impairs the dimerization and cytosolic solubility of human APOBEC3G. *J Virol* **87**, 9030-40 (2013).
12. Corsinotti, A., Kapopoulou, A., Gubelmann, C., Imbeault, M., Santoni de Sio, F.R., Rowe, H.M., Mouscaz, Y., Deplancke, B. & Trono, D. Global and stage specific patterns of Kruppel-associated-box zinc finger protein gene expression in murine early embryonic cells. *PLoS One* **8**, e56721 (2013).

13. Corsinotti, A., Kapopoulou, A., Gubelmann, C., Imbeault, M., Santoni de Sio, F.R., Rowe, H.M., Mouscaz, Y., Deplancke, B. & Trono, D. Global and stage specific patterns of Kruppel-associated-box zinc finger protein gene expression in murine early embryonic cells. *PLoS One* **8**, e56721 (2013).
14. Barde, I., Rauwel, B., Marin-Florez, R.M., Corsinotti, A., Laurenti, E., Verp, S., Offner, S., Marquis, J., Kapopoulou, A., Vanicek, J. & Trono, D. A KRAB/KAP1-miRNA cascade regulates erythropoiesis through stage-specific control of mitophagy. *Science* **340**, 350-3 (2013).
15. Andrey, G., Montavon, T., Mascrez, B., Gonzalez, F., Noordermeer, D., Leleu, M., Trono, D., Spitz, F. & Duboule, D. A switch between topological domains underlies HoxD genes collinearity in mouse limbs. *Science* **340**, 1234167 (2013).
16. White, D., Rafalska-Metcalf, I.U., Ivanov, A.V., Corsinotti, A., Peng, H., Lee, S.C., Trono, D., Janicki, S.M. & Rauscher, F.J., 3rd. The ATM substrate KAP1 controls DNA repair in heterochromatin: regulation by HP1 proteins and serine 473/824 phosphorylation. *Mol Cancer Res* **10**, 401-14 (2012).
17. Trono, D. Gene therapy: too much splice can spoil the dish. *J Clin Invest* **122**, 1600-2 (2012).
18. Santoni de Sio, F.R., Massacand, J., Barde, I., Offner, S., Corsinotti, A., Kapopoulou, A., Bojkowska, K., Dagklis, A., Fernandez, M., Ghia, P., Thomas, J.H., Pinschewer, D., Harris, N. & Trono, D. KAP1 regulates gene networks controlling mouse B-lymphoid cell differentiation and function. *Blood* **119**, 4675-85 (2012).
19. Santoni de Sio, F.R., Barde, I., Offner, S., Kapopoulou, A., Corsinotti, A., Bojkowska, K., Genolet, R., Thomas, J.H., Luescher, I.F., Pinschewer, D., Harris, N. & Trono, D. KAP1 regulates gene networks controlling T-cell development and responsiveness. *FASEB J* **26**, 4561-75 (2012).
20. Quenneville, S., Turelli, P., Bojkowska, K., Raclot, C., Offner, S., Kapopoulou, A. & Trono, D. The KRAB-ZFP/KAP1 system contributes to the early embryonic establishment of site-specific DNA methylation patterns maintained during development. *Cell Rep* **2**, 766-73 (2012).
21. Macfarlan, T.S., Gifford, W.D., Driscoll, S., Lettieri, K., Rowe, H.M., Bonanomi, D., Firth, A., Singer, O., Trono, D. & Pfaff, S.L. Embryonic stem cell potency fluctuates with endogenous retrovirus activity. *Nature* **487**, 57-63 (2012).
22. Groner, A.C., Tschopp, P., Challet, L., Dietrich, J.E., Verp, S., Offner, S., Barde, I., Rodriguez, I., Hiriagi, T. & Trono, D. The Kruppel-associated box repressor domain can induce reversible heterochromatinization of a mouse locus in vivo. *J Biol Chem* **287**, 25361-9 (2012).
23. Frecha, C., Costa, C., Negre, D., Amirache, F., Trono, D., Rio, P., Bueren, J., Cosset, F.L. & Verhoeven, E. A novel lentiviral vector targets gene transfer into human hematopoietic stem cells in marrow from patients with bone marrow failure syndrome and in vivo in humanized mice. *Blood* **119**, 1139-50 (2012).
24. Bojkowska, K., Aloisio, F., Cassano, M., Kapopoulou, A., Santoni de Sio, F., Zangger, N., Offner, S., Cartoni, C., Thomas, C., Quenneville, S., Johnsson, K. & Trono, D. Liver-specific ablation of Kruppel-associated box-associated protein 1 in mice leads to male-predominant hepatosteatosis and development of liver adenoma. *Hepatology* **56**, 1279-90 (2012).
25. Akerblom, M., Sachdeva, R., Barde, I., Verp, S., Gentner, B., Trono, D. & Jakobsson, J. MicroRNA-124 is a subventricular zone neuronal fate determinant. *J Neurosci* **32**, 8879-89 (2012).
26. Trono, D. & Marzetta, F. Profaning the ultimate sanctuary: HIV latency in hematopoietic stem cells. *Cell Host Microbe* **9**, 170-2 (2011).



27. Rowe, H.M. & Trono, D. Dynamic control of endogenous retroviruses during development. *Virology* **411**, 273-87 (2011).
28. Robyr, D., Friedli, M., Gehrig, C., Arcangeli, M., Marin, M., Guipponi, M., Farinelli, L., Barde, I., Verp, S., Trono, D. & Antonarakis, S.E. Chromosome conformation capture uncovers potential genome-wide interactions between human conserved non-coding sequences. *PLoS One* **6**, e17634 (2011).
29. Quenneville, S., Verde, G., Corsinotti, A., Kapopoulou, A., Jakobsson, J., Offner, S., Baglivo, I., Pedone, P.V., Grimaldi, G., Riccio, A. & Trono, D. In embryonic stem cells, ZFP57/KAP1 recognize a methylated hexanucleotide to affect chromatin and DNA methylation of imprinting control regions. *Mol Cell* **44**, 361-72 (2011).
30. Pasi, C.E., Dereli-Oz, A., Negrini, S., Friedli, M., Fragola, G., Lombardo, A., Van Houwe, G., Naldini, L., Casola, S., Testa, G., Trono, D., Pelicci, P.G. & Halazonetis, T.D. Genomic instability in induced stem cells. *Cell Death Differ* **18**, 745-53 (2011).
31. Meylan, S., Groner, A.C., Ambrosini, G., Malani, N., Quenneville, S., Zangger, N., Kapopoulou, A., Kauzlaric, A., Rougemont, J., Ciuffi, A., Bushman, F.D., Bucher, P. & Trono, D. A gene-rich, transcriptionally active environment and the pre-deposition of repressive marks are predictive of susceptibility to KRAB/KAP1-mediated silencing. *BMC Genomics* **12**, 378 (2011).
32. Maillard, P.V., Zoete, V., Michielin, O. & Trono, D. Homology-based identification of capsid determinants that protect HIV1 from human TRIM5alpha restriction. *J Biol Chem* **286**, 8128-40 (2011).
33. Bulliard, Y., Narvaiza, I., Bertero, A., Peddi, S., Rohrig, U.F., Ortiz, M., Zoete, V., Castro-Diaz, N., Turelli, P., Telenti, A., Michielin, O., Weitzman, M.D. & Trono, D. Structure-function analyses point to a polynucleotide-accommodating groove essential for APOBEC3A restriction activities. *J Virol* **85**, 1765-76 (2011).
34. Bojkowska, K., Santoni de Sio, F., Barde, I., Offner, S., Verp, S., Heinis, C., Johnsson, K. & Trono, D. Measuring in vivo protein half-life. *Chem Biol* **18**, 805-15 (2011).
35. Barde, I., Laurenti, E., Verp, S., Wiznerowicz, M., Offner, S., Viornery, A., Galy, A., Trumpp, A. & Trono, D. Lineage- and stage-restricted lentiviral vectors for the gene therapy of chronic granulomatous disease. *Gene Ther* **18**, 1087-97 (2011).
36. Trono, D., Van Lint, C., Rouzioux, C., Verdin, E., Barre-Sinoussi, F., Chun, T.W. & Chomont, N. HIV persistence and the prospect of long-term drug-free remissions for HIV-infected individuals. *Science* **329**, 174-80 (2010).
37. Rowe, H.M., Jakobsson, J., Mesnard, D., Rougemont, J., Reynard, S., Aktas, T., Maillard, P.V., Layard-Liesching, H., Verp, S., Marquis, J., Spitz, F., Constam, D.B. & Trono, D. KAP1 controls endogenous retroviruses in embryonic stem cells. *Nature* **463**, 237-40 (2010).
38. Maillard, P.V., Ecco, G., Ortiz, M. & Trono, D. The specificity of TRIM5 alpha-mediated restriction is influenced by its coiled-coil domain. *J Virol* **84**, 5790-801 (2010).
39. Laurenti, E., Barde, I., Verp, S., Offner, S., Wilson, A., Quenneville, S., Wiznerowicz, M., Macdonald, H.R., Trono, D. & Trumpp, A. Inducible gene and shRNA expression in resident hematopoietic stem cells in vivo. *Stem Cells* **28**, 1390-8 (2010).
40. Groner, A.C., Meylan, S., Ciuffi, A., Zangger, N., Ambrosini, G., Denervaud, N., Bucher, P. & Trono, D. KRAB-zinc finger proteins and KAP1 can mediate long-range transcriptional repression through heterochromatin spreading. *PLoS Genet* **6**, e1000869 (2010).
41. Friedli, M., Barde, I., Arcangeli, M., Verp, S., Quazzola, A., Zakany, J., Lin-Marq, N., Robyr, D.,

- Attanasio, C., Spitz, F., Duboule, D., Trono, D. & Antonarakis, S.E. A systematic enhancer screen using lentivector transgenesis identifies conserved and non-conserved functional elements at the Olig1 and Olig2 locus. *PLoS One* **5**, e15741 (2010).
42. Busskamp, V., Duebel, J., Balya, D., Fradot, M., Viney, T.J., Siegert, S., Groner, A.C., Cabuy, E., Forster, V., Seeliger, M., Biel, M., Humphries, P., Paques, M., Mohand-Said, S., Trono, D., Deisseroth, K., Sahel, J.A., Picaud, S. & Roska, B. Genetic reactivation of cone photoreceptors restores visual responses in retinitis pigmentosa. *Science* **329**, 413-7 (2010).
  43. Barde, I., Salmon, P. & Trono, D. Production and titration of lentiviral vectors. *Curr Protoc Neurosci* **Chapter 4**, Unit 4 21 (2010).
  44. Santoni de Sio, F.R. & Trono, D. APOBEC3G-depleted resting CD4+ T cells remain refractory to HIV1 infection. *PLoS One* **4**, e6571 (2009).
  45. Meylan, S. & Trono, D. Innate immunity against retroviral pathogens: from an ambiguous genetic self to novel therapeutic approaches. *Swiss Med Wkly* **139**, 706-11 (2009).
  46. Meyer, K., Marquis, J., Trub, J., Nlend Nlend, R., Verp, S., Ruepp, M.D., Imboden, H., Barde, I., Trono, D. & Schumperli, D. Rescue of a severe mouse model for spinal muscular atrophy by U7 snRNA-mediated splicing modulation. *Hum Mol Genet* **18**, 546-55 (2009).
  47. Menzel, O., Birraux, J., Wildhaber, B.E., Jond, C., Lasne, F., Habre, W., Trono, D., Nguyen, T.H. & Chardot, C. Biosafety in ex vivo gene therapy and conditional ablation of lentivirally transduced hepatocytes in nonhuman primates. *Mol Ther* **17**, 1754-60 (2009).
  48. Bulliard, Y., Turelli, P., Rohrig, U.F., Zoete, V., Mangeat, B., Michielin, O. & Trono, D. Functional analysis and structural modeling of human APOBEC3G reveal the role of evolutionarily conserved elements in the inhibition of human immunodeficiency virus type 1 infection and Alu transposition. *J Virol* **83**, 12611-21 (2009).
  49. Barde, I., Laurenti, E., Verp, S., Groner, A.C., Towne, C., Padrun, V., Aebischer, P., Trumpp, A. & Trono, D. Regulation of episomal gene expression by KRAB/KAP1-mediated histone modifications. *J Virol* **83**, 5574-80 (2009).
  50. Turelli, P., Liagre-Quazzola, A., Mangeat, B., Verp, S., Jost, S. & Trono, D. APOBEC3-independent interferon-induced viral clearance in hepatitis B virus transgenic mice. *J Virol* **82**, 6585-90 (2008).
  51. Sauvain, M.O., Dorr, A.P., Stevenson, B., Quazzola, A., Naef, F., Wiznerowicz, M., Schutz, F., Jongeneel, V., Duboule, D., Spitz, F. & Trono, D. Genotypic features of lentivirus transgenic mice. *J Virol* **82**, 7111-9 (2008).
  52. Jakobsson, J., Cordero, M.I., Bisaz, R., Groner, A.C., Busskamp, V., Bensadoun, J.C., Cammas, F., Losson, R., Mansuy, I.M., Sandi, C. & Trono, D. KAP1-mediated epigenetic repression in the forebrain modulates behavioral vulnerability to stress. *Neuron* **60**, 818-31 (2008).
  53. Genoud, N., Ott, D., Braun, N., Prinz, M., Schwarz, P., Suter, U., Trono, D. & Aguzzi, A. Antiprion prophylaxis by gene transfer of a soluble prion antagonist. *Am J Pathol* **172**, 1287-96 (2008).
  54. Diaz-Griffero, F., Perron, M., McGee-Estrada, K., Hanna, R., Maillard, P.V., Trono, D. & Sodroski, J. A human TRIM5alpha B30.2/SPRY domain mutant gains the ability to restrict and prematurely uncoat B-tropic murine leukemia virus. *Virology* **378**, 233-42 (2008).
  55. Bach, D., Peddi, S., Mangeat, B., Lakkaraju, A., Strub, K. & Trono, D. Characterization of APOBEC3G binding to 7SL RNA. *Retrovirology* **5**, 54 (2008).

56. Asparuhova, M.B., Barde, I., Trono, D., Schranz, K. & Schumperli, D. Development and characterization of a triple combination gene therapy vector inhibiting HIV-1 multiplication. *J Gene Med* **10**, 1059-70 (2008).
57. Zhang, K.L., Mangeat, B., Ortiz, M., Zoete, V., Trono, D., Telenti, A. & Michielin, O. Model structure of human APOBEC3G. *PLoS One* **2**, e378 (2007).
58. Wiznerowicz, M., Jakobsson, J., Szulc, J., Liao, S., Quazzola, A., Beermann, F., Aebischer, P. & Trono, D. The Kruppel-associated box repressor domain can trigger de novo promoter methylation during mouse early embryogenesis. *J Biol Chem* **282**, 34535-41 (2007).
59. Trono, D. [Didier Trono, dean of life sciences at the EPFL: "we want to give a twist to biomedical research"]. *Rev Med Suisse* **3**, 3-6 (2007).
60. Salmon, P. & Trono, D. Production and titration of lentiviral vectors. *Curr Protoc Hum Genet* **Chapter 12**, Unit 12 10 (2007).
61. Rideau, A., Mangeat, B., Matthes, T., Trono, D. & Beris, P. Molecular mechanism of hepcidin deficiency in a patient with juvenile hemochromatosis. *Haematologica* **92**, 127-8 (2007).
62. Malashicheva, A., Kanzler, B., Tolkunova, E., Trono, D. & Tomilin, A. Lentivirus as a tool for lineage-specific gene manipulations. *Genesis* **45**, 456-9 (2007).
63. Maillard, P.V., Reynard, S., Serhan, F., Turelli, P. & Trono, D. Interfering residues narrow the spectrum of MLV restriction by human TRIM5alpha. *PLoS Pathog* **3**, e200 (2007).
64. Jost, S., Turelli, P., Mangeat, B., Protzer, U. & Trono, D. Induction of antiviral cytidine deaminases does not explain the inhibition of hepatitis B virus replication by interferons. *J Virol* **81**, 10588-96 (2007).
65. Fodor, A., Harel, C., Fodor, L., Armoni, M., Salmon, P., Trono, D. & Karnieli, E. Adult rat liver cells transdifferentiated with lentiviral IPF1 vectors reverse diabetes in mice: an ex vivo gene therapy approach. *Diabetologia* **50**, 121-30 (2007).
66. Dayer, A.G., Jenny, B., Sauvain, M.O., Potter, G., Salmon, P., Zraggen, E., Kanemitsu, M., Gascon, E., Sizonenko, S., Trono, D. & Kiss, J.Z. Expression of FGF-2 in neural progenitor cells enhances their potential for cellular brain repair in the rodent cortex. *Brain* **130**, 2962-76 (2007).
67. Asparuhova, M.B., Marti, G., Liu, S., Serhan, F., Trono, D. & Schumperli, D. Inhibition of HIV-1 multiplication by a modified U7 snRNA inducing Tat and Rev exon skipping. *J Gene Med* **9**, 323-34 (2007).
68. Wiznerowicz, M., Szulc, J. & Trono, D. Tuning silence: conditional systems for RNA interference. *Nat Methods* **3**, 682-8 (2006).
69. Szulc, J., Wiznerowicz, M., Sauvain, M.O., Trono, D. & Aebischer, P. A versatile tool for conditional gene expression and knockdown. *Nat Methods* **3**, 109-16 (2006).
70. Salmon, P. & Trono, D. Production and titration of lentiviral vectors. *Curr Protoc Neurosci* **Chapter 4**, Unit 4 21 (2006).
71. Nguyen, T.H., Birraux, J., Wildhaber, B., Myara, A., Trivin, F., Le Coultre, C., Trono, D. & Chardot, C. Ex vivo lentivirus transduction and immediate transplantation of uncultured hepatocytes for treating hyperbilirubinemic Gunn rat. *Transplantation* **82**, 794-803 (2006).
72. Nadra, K., Anghel, S.I., Joye, E., Tan, N.S., Basu-Modak, S., Trono, D., Wahli, W. & Desvergne, B. Differentiation of trophoblast giant cells and their metabolic functions are dependent on peroxisome proliferator-activated receptor beta/delta. *Mol Cell Biol* **26**, 3266-81

- (2006).
73. Eberhardt, M., Salmon, P., von Mach, M.A., Hengstler, J.G., Brulport, M., Linscheid, P., Seboek, D., Oberholzer, J., Barbero, A., Martin, I., Muller, B., Trono, D. & Zulewski, H. Multipotential nestin and Isl-1 positive mesenchymal stem cells isolated from human pancreatic islets. *Biochem Biophys Res Commun* **345**, 1167-76 (2006).
  74. Bulliard, Y., Wiznerowicz, M., Barde, I. & Trono, D. KRAB can repress lentivirus proviral transcription independently of integration site. *J Biol Chem* **281**, 35742-6 (2006).
  75. Ariumi, Y. & Trono, D. Ataxia-telangiectasia-mutated (ATM) protein can enhance human immunodeficiency virus type 1 replication by stimulating Rev function. *J Virol* **80**, 2445-52 (2006).
  76. Ariumi, Y., Serhan, F., Turelli, P., Telenti, A. & Trono, D. The integrase interactor 1 (INI1) proteins facilitate Tat-mediated human immunodeficiency virus type 1 transcription. *Retrovirology* **3**, 47 (2006).
  77. Wiznerowicz, M. & Trono, D. Harnessing HIV for therapy, basic research and biotechnology. *Trends Biotechnol* **23**, 42-7 (2005).
  78. Verhoeven, E., Wiznerowicz, M., Olivier, D., Izac, B., Trono, D., Dubart-Kupferschmitt, A. & Cosset, F.L. Novel lentiviral vectors displaying "early-acting cytokines" selectively promote survival and transduction of NOD/SCID repopulating human hematopoietic stem cells. *Blood* **106**, 3386-95 (2005).
  79. Turelli, P. & Trono, D. Editing at the crossroad of innate and adaptive immunity. *Science* **307**, 1061-5 (2005).
  80. Themis, M., Waddington, S.N., Schmidt, M., von Kalle, C., Wang, Y., Al-Allaf, F., Gregory, L.G., Nivsarkar, M., Themis, M., Holder, M.V., Buckley, S.M., Dighe, N., Ruthe, A.T., Mistry, A., Bigger, B., Rahim, A., Nguyen, T.H., Trono, D., Thrasher, A.J. & Coutelle, C. Oncogenesis following delivery of a nonprimate lentiviral gene therapy vector to fetal and neonatal mice. *Mol Ther* **12**, 763-71 (2005).
  81. Nguyen, T.H., Mai, G., Villiger, P., Oberholzer, J., Salmon, P., Morel, P., Buhler, L. & Trono, D. Treatment of acetaminophen-induced acute liver failure in the mouse with conditionally immortalized human hepatocytes. *J Hepatol* **43**, 1031-7 (2005).
  82. Nguyen, T.H., Khakhoulina, T., Simmons, A., Morel, P. & Trono, D. A simple and highly effective method for the stable transduction of uncultured porcine hepatocytes using lentiviral vector. *Cell Transplant* **14**, 489-96 (2005).
  83. Nguyen, T.H., Bellodi-Privato, M., Aubert, D., Pichard, V., Myara, A., Trono, D. & Ferry, N. Therapeutic lentivirus-mediated neonatal in vivo gene therapy in hyperbilirubinemic Gunn rats. *Mol Ther* **12**, 852-9 (2005).
  84. Miyake, K., Flygare, J., Kiefer, T., Utsugisawa, T., Richter, J., Ma, Z., Wiznerowicz, M., Trono, D. & Karlsson, S. Development of cellular models for ribosomal protein S19 (RPS19)-deficient diamond-blackfan anemia using inducible expression of siRNA against RPS19. *Mol Ther* **11**, 627-37 (2005).
  85. Mangeat, B. & Trono, D. Lentiviral vectors and antiretroviral intrinsic immunity. *Hum Gene Ther* **16**, 913-20 (2005).
  86. Mai, G., Nguyen, T.H., Morel, P., Mei, J., Andres, A., Bosco, D., Baertschiger, R., Toso, C., Berney, T., Majno, P., Mentha, G., Trono, D. & Buhler, L.H. Treatment of fulminant liver failure by transplantation of microencapsulated primary or immortalized xenogeneic hepatocytes.

- Xenotransplantation* **12**, 457-64 (2005).
87. Kvell, K., Nguyen, T.H., Salmon, P., Glauser, F., Werner-Favre, C., Barnet, M., Schneider, P., Trono, D. & Zubler, R.H. Transduction of CpG DNA-stimulated primary human B cells with bicistronic lentivectors. *Mol Ther* **12**, 892-9 (2005).
  88. Flygare, J., Kiefer, T., Miyake, K., Utsugisawa, T., Hamaguchi, I., Da Costa, L., Richter, J., Davey, E.J., Matsson, H., Dahl, N., Wiznerowicz, M., Trono, D. & Karlsson, S. Deficiency of ribosomal protein S19 in CD34+ cells generated by siRNA blocks erythroid development and mimics defects seen in Diamond-Blackfan anemia. *Blood* **105**, 4627-34 (2005).
  89. Arnaud, C., Burger, F., Steffens, S., Veillard, N.R., Nguyen, T.H., Trono, D. & Mach, F. Statins reduce interleukin-6-induced C-reactive protein in human hepatocytes: new evidence for direct antiinflammatory effects of statins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **25**, 1231-6 (2005).
  90. Ariumi, Y., Turelli, P., Masutani, M. & Trono, D. DNA damage sensors ATM, ATR, DNA-PKcs, and PARP-1 are dispensable for human immunodeficiency virus type 1 integration. *J Virol* **79**, 2973-8 (2005).
  91. Turelli, P., Vianin, S. & Trono, D. The innate antiretroviral factor APOBEC3G does not affect human LINE-1 retrotransposition in a cell culture assay. *J Biol Chem* **279**, 43371-3 (2004).
  92. Turelli, P., Mangeat, B., Jost, S., Vianin, S. & Trono, D. Inhibition of hepatitis B virus replication by APOBEC3G. *Science* **303**, 1829 (2004).
  93. Trono, D. Retroviruses under editing crossfire: a second member of the human APOBEC3 family is a Vif-blockable innate antiretroviral factor. *EMBO Rep* **5**, 679-80 (2004).
  94. Pham, H.M., Arganaraz, E.R., Groschel, B., Trono, D. & Lama, J. Lentiviral vectors interfering with virus-induced CD4 down-modulation potentially block human immunodeficiency virus type 1 replication in primary lymphocytes. *J Virol* **78**, 13072-81 (2004).
  95. Mangeat, B., Turelli, P., Liao, S. & Trono, D. A single amino acid determinant governs the species-specific sensitivity of APOBEC3G to Vif action. *J Biol Chem* **279**, 14481-3 (2004).
  96. Faure, J., Stalder, R., Borel, C., Sobo, K., Piguat, V., Demarex, N., Gruenberg, J. & Trono, D. ARF1 regulates Nef-induced CD4 degradation. *Curr Biol* **14**, 1056-64 (2004).
  97. Ciuffi, A., Bleiber, G., Munoz, M., Martinez, R., Loeuillet, C., Rehr, M., Fischer, M., Gunthard, H.F., Oxenius, A., Meylan, P., Bonhoeffer, S., Trono, D. & Telenti, A. Entry and transcription as key determinants of differences in CD4 T-cell permissiveness to human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Virol* **78**, 10747-54 (2004).
  98. Bobardt, M.D., Salmon, P., Wang, L., Esko, J.D., Gabuzda, D., Fiala, M., Trono, D., Van der Schueren, B., David, G. & Galloway, P.A. Contribution of proteoglycans to human immunodeficiency virus type 1 brain invasion. *J Virol* **78**, 6567-84 (2004).
  99. Arrighi, J.F., Pion, M., Wiznerowicz, M., Geijtenbeek, T.B., Garcia, E., Abraham, S., Leuba, F., Dutoit, V., Ducrey-Rundquist, O., van Kooyk, Y., Trono, D. & Piguat, V. Lentivirus-mediated RNA interference of DC-SIGN expression inhibits human immunodeficiency virus transmission from dendritic cells to T cells. *J Virol* **78**, 10848-55 (2004).
  100. An, P., Bleiber, G., Duggal, P., Nelson, G., May, M., Mangeat, B., Alobwede, I., Trono, D., Vlahov, D., Donfield, S., Goedert, J.J., Phair, J., Buchbinder, S., O'Brien, S.J., Telenti, A. & Winkler, C.A. APOBEC3G genetic variants and their influence on the progression to AIDS. *J Virol* **78**, 11070-6 (2004).
  101. Woods, N.B., Muessig, A., Schmidt, M., Flygare, J., Olsson, K., Salmon, P., Trono, D., von Kalle, C. & Karlsson, S. Lentiviral vector transduction of NOD/SCID repopulating cells results in

- multiple vector integrations per transduced cell: risk of insertional mutagenesis. *Blood* **101**, 1284-9 (2003).
102. Wiznerowicz, M. & Trono, D. Conditional suppression of cellular genes: lentivirus vector-mediated drug-inducible RNA interference. *J Virol* **77**, 8957-61 (2003).
  103. Verhoeven, E., Dardalhon, V., Ducrey-Rundquist, O., Trono, D., Taylor, N. & Cosset, F.L. IL-7 surface-engineered lentiviral vectors promote survival and efficient gene transfer in resting primary T lymphocytes. *Blood* **101**, 2167-74 (2003).
  104. Trono, D. Virology. Picking the right spot. *Science* **300**, 1670-1 (2003).
  105. Ritz-Laser, B., Gauthier, B.R., Estreicher, A., Mamin, A., Brun, T., Ris, F., Salmon, P., Halban, P.A., Trono, D. & Philippe, J. Ectopic expression of the beta-cell specific transcription factor Pdx1 inhibits glucagon gene transcription. *Diabetologia* **46**, 810-21 (2003).
  106. Peterlin, B.M. & Trono, D. Hide, shield and strike back: how HIV-infected cells avoid immune eradication. *Nat Rev Immunol* **3**, 97-107 (2003).
  107. Mangeat, B., Turelli, P., Caron, G., Friedli, M., Perrin, L. & Trono, D. Broad antiretroviral defence by human APOBEC3G through lethal editing of nascent reverse transcripts. *Nature* **424**, 99-103 (2003).
  108. Kostic, C., Chiodini, F., Salmon, P., Wiznerowicz, M., Deglon, N., Hornfeld, D., Trono, D., Aebischer, P., Schorderet, D.F., Munier, F.L. & Arsenijevic, Y. Activity analysis of housekeeping promoters using self-inactivating lentiviral vector delivery into the mouse retina. *Gene Ther* **10**, 818-21 (2003).
  109. Cudre-Mauroux, C., Occhiodoro, T., Konig, S., Salmon, P., Bernheim, L. & Trono, D. Lentivector-mediated transfer of Bmi-1 and telomerase in muscle satellite cells yields a duchenne myoblast cell line with long-term genotypic and phenotypic stability. *Hum Gene Ther* **14**, 1525-33 (2003).
  110. Caton, D., Calabrese, A., Mas, C., Serre-Beinier, V., Charollais, A., Caille, D., Zufferey, R., Trono, D. & Meda, P. Lentivirus-mediated transduction of connexin cDNAs shows level- and isoform-specific alterations in insulin secretion of primary pancreatic beta-cells. *J Cell Sci* **116**, 2285-94 (2003).
  111. Bovia, F., Salmon, P., Matthes, T., Kvell, K., Nguyen, T.H., Werner-Favre, C., Barnet, M., Nagy, M., Leuba, F., Arrighi, J.F., Piguat, V., Trono, D. & Zubler, R.H. Efficient transduction of primary human B lymphocytes and nondividing myeloma B cells with HIV-1-derived lentiviral vectors. *Blood* **101**, 1727-33 (2003).
  112. Vilhardt, F., Plastre, O., Sawada, M., Suzuki, K., Wiznerowicz, M., Kiyokawa, E., Trono, D. & Krause, K.H. The HIV-1 Nef protein and phagocyte NADPH oxidase activation. *J Biol Chem* **277**, 42136-43 (2002).
  113. Sandrin, V., Boson, B., Salmon, P., Gay, W., Negre, D., Le Grand, R., Trono, D. & Cosset, F.L. Lentiviral vectors pseudotyped with a modified RD114 envelope glycoprotein show increased stability in sera and augmented transduction of primary lymphocytes and CD34+ cells derived from human and nonhuman primates. *Blood* **100**, 823-32 (2002).
  114. Salmon, P. & Trono, D. Lentiviral vectors for the gene therapy of lympho-hematological disorders. *Curr Top Microbiol Immunol* **261**, 211-27 (2002).
  115. Nguyen, T.H., Oberholzer, J., Birraux, J., Majno, P., Morel, P. & Trono, D. Highly efficient lentiviral vector-mediated transduction of nondividing, fully reimplantable primary hepatocytes. *Mol Ther* **6**, 199-209 (2002).

116. Maurice, M., Verhoeyen, E., Salmon, P., Trono, D., Russell, S.J. & Cosset, F.L. Efficient gene transfer into human primary blood lymphocytes by surface-engineered lentiviral vectors that display a T cell-activating polypeptide. *Blood* **99**, 2342-50 (2002).
117. Lundberg, C., Englund, U., Trono, D., Bjorklund, A. & Wictorin, K. Differentiation of the RN33B cell line into forebrain projection neurons after transplantation into the neonatal rat brain. *Exp Neurol* **175**, 370-87 (2002).
118. Guyader, M., Kiyokawa, E., Abrami, L., Turelli, P. & Trono, D. Role for human immunodeficiency virus type 1 membrane cholesterol in viral internalization. *J Virol* **76**, 10356-64 (2002).
119. Fotopoulos, G., Harari, A., Michetti, P., Trono, D., Pantaleo, G. & Kraehenbuhl, J.P. Transepithelial transport of HIV-1 by M cells is receptor-mediated. *Proc Natl Acad Sci U S A* **99**, 9410-4 (2002).
120. Ducrey-Rundquist, O., Guyader, M. & Trono, D. Modalities of interleukin-7-induced human immunodeficiency virus permissiveness in quiescent T lymphocytes. *J Virol* **76**, 9103-11 (2002).
121. Woods, N.B., Mikkola, H., Nilsson, E., Olsson, K., Trono, D. & Karlsson, S. Lentiviral-mediated gene transfer into haematopoietic stem cells. *J Intern Med* **249**, 339-43 (2001).
122. Turelli, P., Doucas, V., Craig, E., Mangeat, B., Klages, N., Evans, R., Kalpana, G. & Trono, D. Cytoplasmic recruitment of INI1 and PML on incoming HIV preintegration complexes: interference with early steps of viral replication. *Mol Cell* **7**, 1245-54 (2001).
123. Trono, D. Lentiviral vectors for the genetic modification of hematopoietic stem cells. *Ernst Schering Res Found Workshop*, 19-28 (2001).
124. Salmon, P., Arrighi, J.F., Piguet, V., Chapuis, B., Zubler, R.H., Trono, D. & Kindler, V. Transduction of CD34+ cells with lentiviral vectors enables the production of large quantities of transgene-expressing immature and mature dendritic cells. *J Gene Med* **3**, 311-20 (2001).
125. Piguet, V. & Trono, D. Living in oblivion: HIV immune evasion. *Semin Immunol* **13**, 51-7 (2001).
126. Peng, K.W., Pham, L., Ye, H., Zufferey, R., Trono, D., Cosset, F.L. & Russell, S.J. Organ distribution of gene expression after intravenous infusion of targeted and untargeted lentiviral vectors. *Gene Ther* **8**, 1456-63 (2001).
127. Berton, M., Turelli, P., Trono, D., Stein, C.A., Allemann, E. & Gurny, R. Inhibition of HIV-1 in cell culture by oligonucleotide-loaded nanoparticles. *Pharm Res* **18**, 1096-101 (2001).
128. Woods, N.B., Fahlman, C., Mikkola, H., Hamaguchi, I., Olsson, K., Zufferey, R., Jacobsen, S.E., Trono, D. & Karlsson, S. Lentiviral gene transfer into primary and secondary NOD/SCID repopulating cells. *Blood* **96**, 3725-33 (2000).
129. Wang, J.K., Kiyokawa, E., Verdin, E. & Trono, D. The Nef protein of HIV-1 associates with rafts and primes T cells for activation. *Proc Natl Acad Sci U S A* **97**, 394-9 (2000).
130. Trono, D. Lentiviral vectors: turning a deadly foe into a therapeutic agent. *Gene Ther* **7**, 20-3 (2000).
131. Trono, D. HIV-based vectors: getting the best out of the worst. *J Gene Med* **2**, 61-3 (2000).
132. Saulnier, S.O., Steinhoff, D., Dinauer, M.C., Zufferey, R., Trono, D., Seger, R.A. & Hossle, J.P. Lentivirus-mediated gene transfer of gp91phox corrects chronic granulomatous disease (CGD) phenotype in human X-CGD cells. *J Gene Med* **2**, 317-25 (2000).
133. Salmon, P., Oberholzer, J., Occhiodoro, T., Morel, P., Lou, J. & Trono, D. Reversible

- immortalization of human primary cells by lentivector-mediated transfer of specific genes. *Mol Ther* **2**, 404-14 (2000).
134. Salmon, P., Kindler, V., Ducrey, O., Chapuis, B., Zubler, R.H. & Trono, D. High-level transgene expression in human hematopoietic progenitors and differentiated blood lineages after transduction with improved lentiviral vectors. *Blood* **96**, 3392-8 (2000).
  135. Rosenblad, C., Gronborg, M., Hansen, C., Blom, N., Meyer, M., Johansen, J., Dago, L., Kirik, D., Patel, U.A., Lundberg, C., Trono, D., Bjorklund, A. & Johansen, T.E. In vivo protection of nigral dopamine neurons by lentiviral gene transfer of the novel GDNF-family member neublastin/artemin. *Mol Cell Neurosci* **15**, 199-214 (2000).
  136. Piguet, V., Wan, L., Borel, C., Mangasarian, A., Demarex, N., Thomas, G. & Trono, D. HIV-1 Nef protein binds to the cellular protein PACS-1 to downregulate class I major histocompatibility complexes. *Nat Cell Biol* **2**, 163-7 (2000).
  137. Mikkola, H., Woods, N.B., Sjogren, M., Helgadottir, H., Hamaguchi, I., Jacobsen, S.E., Trono, D. & Karlsson, S. Lentivirus gene transfer in murine hematopoietic progenitor cells is compromised by a delay in proviral integration and results in transduction mosaicism and heterogeneous gene expression in progeny cells. *J Virol* **74**, 11911-8 (2000).
  138. Kordower, J.H., Emborg, M.E., Bloch, J., Ma, S.Y., Chu, Y., Leventhal, L., McBride, J., Chen, E.Y., Palfi, S., Roitberg, B.Z., Brown, W.D., Holden, J.E., Pyzalski, R., Taylor, M.D., Carvey, P., Ling, Z., Trono, D., Hantraye, P., Deglon, N. & Aebischer, P. Neurodegeneration prevented by lentiviral vector delivery of GDNF in primate models of Parkinson's disease. *Science* **290**, 767-73 (2000).
  139. Klages, N., Zufferey, R. & Trono, D. A stable system for the high-titer production of multiply attenuated lentiviral vectors. *Mol Ther* **2**, 170-6 (2000).
  140. Hamaguchi, I., Woods, N.B., Panagopoulos, I., Andersson, E., Mikkola, H., Fahlman, C., Zufferey, R., Carlsson, L., Trono, D. & Karlsson, S. Lentivirus vector gene expression during ES cell-derived hematopoietic development in vitro. *J Virol* **74**, 10778-84 (2000).
  141. Englund, U., Ericson, C., Rosenblad, C., Mandel, R.J., Trono, D., Victorin, K. & Lundberg, C. The use of a recombinant lentiviral vector for ex vivo gene transfer into the rat CNS. *Neuroreport* **11**, 3973-7 (2000).
  142. Doms, R.W. & Trono, D. The plasma membrane as a combat zone in the HIV battlefield. *Genes Dev* **14**, 2677-88 (2000).
  143. Diaz, R.M., Bateman, A., Emiliusen, L., Fielding, A., Trono, D., Russell, S.J. & Vile, R.G. A lentiviral vector expressing a fusogenic glycoprotein for cancer gene therapy. *Gene Ther* **7**, 1656-63 (2000).
  144. Deglon, N., Tseng, J.L., Bensadoun, J.C., Zurn, A.D., Arsenijevic, Y., Pereira de Almeida, L., Zufferey, R., Trono, D. & Aebischer, P. Self-inactivating lentiviral vectors with enhanced transgene expression as potential gene transfer system in Parkinson's disease. *Hum Gene Ther* **11**, 179-90 (2000).
  145. Bosch, A., Perret, E., Desmaris, N., Trono, D. & Heard, J.M. Reversal of pathology in the entire brain of mucopolysaccharidosis type VII mice after lentivirus-mediated gene transfer. *Hum Gene Ther* **11**, 1139-50 (2000).
  146. Zufferey, R., Donello, J.E., Trono, D. & Hope, T.J. Woodchuck hepatitis virus posttranscriptional regulatory element enhances expression of transgenes delivered by retroviral vectors. *J Virol* **73**, 2886-92 (1999).



147. Piguet, V. & Trono, D. The Nef protein of primate lentiviruses. *Rev Med Virol* **9**, 111-20 (1999).
148. Piguet, V., Schwartz, O., Le Gall, S. & Trono, D. The downregulation of CD4 and MHC-I by primate lentiviruses: a paradigm for the modulation of cell surface receptors. *Immunol Rev* **168**, 51-63 (1999).
149. Piguet, V., Gu, F., Foti, M., Demaurex, N., Gruenberg, J., Carpentier, J.L. & Trono, D. Nef-induced CD4 degradation: a diacidic-based motif in Nef functions as a lysosomal targeting signal through the binding of beta-COP in endosomes. *Cell* **97**, 63-73 (1999).
150. Mangasarian, A., Piguet, V., Wang, J.K., Chen, Y.L. & Trono, D. Nef-induced CD4 and major histocompatibility complex class I (MHC-I) down-regulation are governed by distinct determinants: N-terminal alpha helix and proline repeat of Nef selectively regulate MHC-I trafficking. *J Virol* **73**, 1964-73 (1999).
151. Lama, J., Mangasarian, A. & Trono, D. Cell-surface expression of CD4 reduces HIV-1 infectivity by blocking Env incorporation in a Nef- and Vpu-inhibitable manner. *Curr Biol* **9**, 622-31 (1999).
152. Han, J.J., Mhatre, A.N., Wareing, M., Pettis, R., Gao, W.Q., Zufferey, R.N., Trono, D. & Lalwani, A.K. Transgene expression in the guinea pig cochlea mediated by a lentivirus-derived gene transfer vector. *Hum Gene Ther* **10**, 1867-73 (1999).
153. Foti, M., Cartier, L., Piguet, V., Lew, D.P., Carpentier, J.L., Trono, D. & Krause, K.H. The HIV Nef protein alters Ca(2+) signaling in myelomonocytic cells through SH3-mediated protein-protein interactions. *J Biol Chem* **274**, 34765-72 (1999).
154. Dupraz, P., Rinsch, C., Pralong, W.F., Rolland, E., Zufferey, R., Trono, D. & Thorens, B. Lentivirus-mediated Bcl-2 expression in betaTC-tet cells improves resistance to hypoxia and cytokine-induced apoptosis while preserving in vitro and in vivo control of insulin secretion. *Gene Ther* **6**, 1160-9 (1999).
155. Zufferey, R., Dull, T., Mandel, R.J., Bukovsky, A., Quiroz, D., Naldini, L. & Trono, D. Self-inactivating lentivirus vector for safe and efficient in vivo gene delivery. *J Virol* **72**, 9873-80 (1998).
156. Trono, D. When accessories turn out to be essential. *Nat Med* **4**, 1368-9 (1998).
157. Piguet, V., Chen, Y.L., Mangasarian, A., Foti, M., Carpentier, J.L. & Trono, D. Mechanism of Nef-induced CD4 endocytosis: Nef connects CD4 with the mu chain of adaptor complexes. *EMBO J* **17**, 2472-81 (1998).
158. Lama, J. & Trono, D. Human immunodeficiency virus type 1 matrix protein interacts with cellular protein HO3. *J Virol* **72**, 1671-6 (1998).
159. Dull, T., Zufferey, R., Kelly, M., Mandel, R.J., Nguyen, M., Trono, D. & Naldini, L. A third-generation lentivirus vector with a conditional packaging system. *J Virol* **72**, 8463-71 (1998).
160. Chen, Y.L., Trono, D. & Camaur, D. The proteolytic cleavage of human immunodeficiency virus type 1 Nef does not correlate with its ability to stimulate virion infectivity. *J Virol* **72**, 3178-84 (1998).
161. Zufferey, R., Nagy, D., Mandel, R.J., Naldini, L. & Trono, D. Multiply attenuated lentiviral vector achieves efficient gene delivery in vivo. *Nat Biotechnol* **15**, 871-5 (1997).
162. Trono, D. & Wang, J.K. Nef and PAK: virulence factor and cellular accomplice. *Chem Biol* **4**, 13-5 (1997).
163. Swingler, S., Gallay, P., Camaur, D., Song, J., Abo, A. & Trono, D. The Nef protein of human

- immunodeficiency virus type 1 enhances serine phosphorylation of the viral matrix. *J Virol* **71**, 4372-7 (1997).
164. Mangasarian, A. & Trono, D. The multifaceted role of HIV Nef. *Res Virol* **148**, 30-3 (1997).
  165. Mangasarian, A., Foti, M., Aiken, C., Chin, D., Carpentier, J.L. & Trono, D. The HIV-1 Nef protein acts as a connector with sorting pathways in the Golgi and at the plasma membrane. *Immunity* **6**, 67-77 (1997).
  166. Gulizia, R.J., Collman, R.G., Levy, J.A., Trono, D. & Mosier, D.E. Deletion of nef slows but does not prevent CD4-positive T-cell depletion in human immunodeficiency virus type 1-infected human-PBL-SCID mice. *J Virol* **71**, 4161-4 (1997).
  167. Gallay, P., Hope, T., Chin, D. & Trono, D. HIV-1 infection of nondividing cells through the recognition of integrase by the importin/karyopherin pathway. *Proc Natl Acad Sci U S A* **94**, 9825-30 (1997).
  168. Foti, M., Mangasarian, A., Piguet, V., Lew, D.P., Krause, K.H., Trono, D. & Carpentier, J.L. Nef-mediated clathrin-coated pit formation. *J Cell Biol* **139**, 37-47 (1997).
  169. Foti, M., Carpentier, J.L., Aiken, C., Trono, D., Lew, D.P. & Krause, K.H. Second-messenger regulation of receptor association with clathrin-coated pits: a novel and selective mechanism in the control of CD4 endocytosis. *Mol Biol Cell* **8**, 1377-89 (1997).
  170. Camaur, D., Gallay, P., Swingler, S. & Trono, D. Human immunodeficiency virus matrix tyrosine phosphorylation: characterization of the kinase and its substrate requirements. *J Virol* **71**, 6834-41 (1997).
  171. Blomer, U., Naldini, L., Kafri, T., Trono, D., Verma, I.M. & Gage, F.H. Highly efficient and sustained gene transfer in adult neurons with a lentivirus vector. *J Virol* **71**, 6641-9 (1997).
  172. Trono, D. Molecular biology and the development of AIDS therapeutics. *AIDS* **10 Suppl 3**, S53-9 (1996).
  173. Naldini, L., Blomer, U., Gallay, P., Ory, D., Mulligan, R., Gage, F.H., Verma, I.M. & Trono, D. In vivo gene delivery and stable transduction of nondividing cells by a lentiviral vector. *Science* **272**, 263-7 (1996).
  174. Naldini, L., Blomer, U., Gage, F.H., Trono, D. & Verma, I.M. Efficient transfer, integration, and sustained long-term expression of the transgene in adult rat brains injected with a lentiviral vector. *Proc Natl Acad Sci U S A* **93**, 11382-8 (1996).
  175. Gallay, P., Stitt, V., Mundy, C., Oettinger, M. & Trono, D. Role of the karyopherin pathway in human immunodeficiency virus type 1 nuclear import. *J Virol* **70**, 1027-32 (1996).
  176. Camaur, D. & Trono, D. Characterization of human immunodeficiency virus type 1 Vif particle incorporation. *J Virol* **70**, 6106-11 (1996).
  177. Blomer, U., Naldini, L., Verma, I.M., Trono, D. & Gage, F.H. Applications of gene therapy to the CNS. *Hum Mol Genet* **5 Spec No**, 1397-404 (1996).
  178. Aiken, C., Krause, L., Chen, Y.L. & Trono, D. Mutational analysis of HIV-1 Nef: identification of two mutants that are temperature-sensitive for CD4 downregulation. *Virology* **217**, 293-300 (1996).
  179. Trono, D. HIV accessory proteins: leading roles for the supporting cast. *Cell* **82**, 189-92 (1995).
  180. Pomerantz, R.J. & Trono, D. Genetic therapies for HIV infections: promise for the future. *AIDS* **9**, 985-93 (1995).

181. Koval, V., Jault, F.M., Pal, P.G., Moreno, T.N., Aiken, C., Trono, D., Spector, S.A. & Spector, D.H. Differential effects of human cytomegalovirus on integrated and unintegrated human immunodeficiency virus sequences. *J Virol* **69**, 1645-51 (1995).
182. Gallay, P., Swingler, S., Song, J., Bushman, F. & Trono, D. HIV nuclear import is governed by the phosphotyrosine-mediated binding of matrix to the core domain of integrase. *Cell* **83**, 569-76 (1995).
183. Gallay, P., Swingler, S., Aiken, C. & Trono, D. HIV-1 infection of nondividing cells: C-terminal tyrosine phosphorylation of the viral matrix protein is a key regulator. *Cell* **80**, 379-88 (1995).
184. Aiken, C. & Trono, D. Nef stimulates human immunodeficiency virus type 1 proviral DNA synthesis. *J Virol* **69**, 5048-56 (1995).
185. von Schwedler, U., Kornbluth, R.S. & Trono, D. The nuclear localization signal of the matrix protein of human immunodeficiency virus type 1 allows the establishment of infection in macrophages and quiescent T lymphocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A* **91**, 6992-6 (1994).
186. Trono, D. Molecular biology of HIV. *Clin Lab Med* **14**, 203-20 (1994).
187. Aiken, C., Konner, J., Landau, N.R., Lenburg, M.E. & Trono, D. Nef induces CD4 endocytosis: requirement for a critical dileucine motif in the membrane-proximal CD4 cytoplasmic domain. *Cell* **76**, 853-64 (1994).
188. Winslow, B.J. & Trono, D. The blocks to human immunodeficiency virus type 1 Tat and Rev functions in mouse cell lines are independent. *J Virol* **67**, 2349-54 (1993).
189. Winslow, B.J., Pomerantz, R.J., Bagasra, O. & Trono, D. HIV-1 latency due to the site of proviral integration. *Virology* **196**, 849-54 (1993).
190. von Schwedler, U., Song, J., Aiken, C. & Trono, D. Vif is crucial for human immunodeficiency virus type 1 proviral DNA synthesis in infected cells. *J Virol* **67**, 4945-55 (1993).
191. Trono, D. Partial reverse transcripts in virions from human immunodeficiency and murine leukemia viruses. *J Virol* **66**, 4893-900 (1992).
192. Seshamma, T., Bagasra, O., Trono, D., Baltimore, D. & Pomerantz, R.J. Blocked early-stage latency in the peripheral blood cells of certain individuals infected with human immunodeficiency virus type 1. *Proc Natl Acad Sci U S A* **89**, 10663-7 (1992).
193. Pomerantz, R.J., Seshamma, T. & Trono, D. Efficient replication of human immunodeficiency virus type 1 requires a threshold level of Rev: potential implications for latency. *J Virol* **66**, 1809-13 (1992).
194. Feinberg, M.B. & Trono, D. Intracellular immunization: trans-dominant mutants of HIV gene products as tools for the study and interruption of viral replication. *AIDS Res Hum Retroviruses* **8**, 1013-22 (1992).
195. Trono, D. & Baltimore, D. A human cell factor is essential for HIV-1 Rev action. *EMBO J* **9**, 4155-60 (1990).
196. Pomerantz, R.J., Trono, D., Feinberg, M.B. & Baltimore, D. Cells nonproductively infected with HIV-1 exhibit an aberrant pattern of viral RNA expression: a molecular model for latency. *Cell* **61**, 1271-6 (1990).
197. Pomerantz, R.J., Feinberg, M.B., Trono, D. & Baltimore, D. Lipopolysaccharide is a potent monocyte/macrophage-specific stimulator of human immunodeficiency virus type 1 expression. *J Exp Med* **172**, 253-61 (1990).
198. Andino, R., Rieckhof, G.E., Trono, D. & Baltimore, D. Substitutions in the protease (3Cpro)

- gene of poliovirus can suppress a mutation in the 5' noncoding region. *J Virol* **64**, 607-12 (1990).
199. Trono, D., Feinberg, M.B. & Baltimore, D. HIV-1 Gag mutants can dominantly interfere with the replication of the wild-type virus. *Cell* **59**, 113-20 (1989).
  200. Trono, D., Pelletier, J., Sonenberg, N. & Baltimore, D. Translation in mammalian cells of a gene linked to the poliovirus 5' noncoding region. *Science* **241**, 445-8 (1988).
  201. Trono, D., Andino, R. & Baltimore, D. An RNA sequence of hundreds of nucleotides at the 5' end of poliovirus RNA is involved in allowing viral protein synthesis. *J Virol* **62**, 2291-9 (1988).
  202. Guelpa, G., Trono, D., Audetat, F. & Hochstrasser, D. [Thrombotic thrombocytopenic purpura treated with prostacyclin. Apropos of 2 case reports]. *Schweiz Med Wochenschr* **116**, 647-51 (1986).
  203. Trono, D.P., Kaelin, R.M., Thonney, J.L. & Vader, J.P. Thrombocytopenia and heparin-associated thrombosis. *Ann Intern Med* **100**, 464-5 (1984).
  204. Trono, D., Beris, P., Parmeggiani, L. & Miescher, P.A. [Aggressive therapy in a case of Moschowitz syndrome]. *Nouv Rev Fr Hematol* **26**, 387-90 (1984).
  205. Trono, D., Stalder, J. & Cox, J.N. Extraskelatal myxoid chondrosarcoma. A case report with histochemical and ultrastructural features. *Appl Pathol* **1**, 139-48 (1983).
  206. Trono, D. & Kapanci, Y. [Causes of death in cases of lymphoma, myeloma and Hodgkin disease. Study of 218 cases]. *Schweiz Med Wochenschr* **113**, 701-8 (1983).
  207. Trono, D., Cereda, J.M. & Favre, L. [Pseudo-Conn's syndrome due to intoxication with nonalcoholic pastis]. *Schweiz Med Wochenschr* **113**, 1092-5 (1983).
  208. Cereda, J.M., Trono, D. & Schifferli, J. Liquorice intoxication caused by alcohol-free pastis. *Lancet* **1**, 1442 (1983).

## BOOKS

D. Trono, 2002. Current Topics in Microbiology and Immunology vol. 261: Lentiviral Vectors. Springer Verlag.

**Assemblea dei soci di Molecular Medicine S.p.A. del 11 dicembre 2015**  
**NH Hotel Milano 2, via Fratelli Cervi, Segrate (Milano)**

**Dichiarazione di indipendenza**

Il sottoscritto Didier Trono, con riferimento alla proposta di nomina di cui al primo punto all'ordine del giorno della riunione assembleare di Molecular Medicine S.p.A. ("MolMed") convocata per il giorno 11 dicembre 2015, in caso di conferimento del relativo incarico da parte della suddetta Assemblea

con la presente dichiara:

- a) di accettare la propria candidatura;
- b) che non sussistono a proprio carico cause di ineleggibilità e di incompatibilità previste dalle leggi vigenti per l'assunzione della carica nonché che sussistono in capo allo scrivente i requisiti di onorabilità prescritti dall'articolo 147 *quinquies* del D.Lgs. n. 58/1998 e successive modifiche e quelli previsti dall'articolo 18 dello Statuto di MolMed per i soggetti che svolgono funzioni di amministrazione;
- c) di possedere i requisiti di indipendenza previsti dall'art. 148, comma 3, del D.Lgs. n. 58/1998 e, in tal senso:
  - (i) di non trovarsi nelle condizioni previste dall'articolo 2382 cod. civ.;
  - (ii) di non essere coniuge, parente e affine entro il quarto grado degli amministratori di MolMed;
  - (iii) di non essere amministratore, coniuge, parente e affine entro il quarto grado degli amministratori delle società che la controllano e di quelle sottoposte a comune controllo;
  - (iv) di non essere legato a MolMed od alle società che la controllano od a quelle sottoposte a comune controllo ovvero agli amministratori di MolMed e ai soggetti di cui al precedente punto c)(ii) da rapporti di lavoro autonomo o subordinato ovvero da altri rapporti di natura patrimoniale o professionale che compromettano l'indipendenza del sottoscritto;
- d) di possedere i requisiti di indipendenza previsti dal Codice di Autodisciplina promosso da Borsa Italiana S.p.A. ed adottato da MolMed e, in tal senso:
  - (i) di non intrattenere, né di aver recentemente intrattenuto, neppure indirettamente, con MolMed o con soggetti legati a MolMed, relazioni tali da condizionarne attualmente l'autonomia di giudizio e, pertanto, a titolo esemplificativo:
    - di non controllare MolMed, direttamente o indirettamente, anche attraverso società controllate, fiduciari o interposta persona, né di essere in grado di esercitare su di essa un'influenza notevole, o di partecipare a un patto parasociale attraverso il quale uno o più soggetti possono esercitare il controllo o un'influenza notevole su MolMed;
    - di non essere, o essere stato nei precedenti tre esercizi, un esponente di rilievo di MolMed, o di una società sottoposta a comune controllo con MolMed, ovvero di una società o di un ente che, anche insieme con altri attraverso un patto parasociale, controlla MolMed o è in grado di esercitare sulla stessa un'influenza notevole;
    - di non avere, o aver avuto nell'esercizio precedente, direttamente o indirettamente (ad esempio attraverso società controllate o delle quali sia esponente di rilievo, ovvero in qualità di *partner* di uno studio professionale o di una società di consulenza), una significativa relazione commerciale, finanziaria o professionale con:
      - MolMed o con alcuno dei relativi esponenti di rilievo;

- un soggetto che, anche insieme con altri attraverso un patto parasociale, controlla MolMed, ovvero – trattandosi di società o ente – con i relativi esponenti di rilievo; ovvero di non essere o essere stato nei precedenti tre esercizi, lavoratore dipendente di uno dei predetti soggetti;

(ii) di non ricevere, o aver ricevuto nei precedenti tre esercizi, da MolMed o da una società controllante una significativa remunerazione aggiuntiva (rispetto all'emolumento "fisso" di amministratore non esecutivo di MolMed e al compenso per la partecipazione ai comitati raccomandati dal Codice di Autodisciplina promosso da Borsa Italiana S.p.A.), anche sotto forma di partecipazione a piani di incentivazione legati alla *performance* aziendale, anche a base azionaria;

(iii) di non essere stato amministratore di MolMed per più di nove anni negli ultimi dodici anni;

(iv) di non rivestire la carica di amministratore esecutivo in un'altra società nella quale un amministratore esecutivo di MolMed abbia un incarico di amministratore;

(v) di non essere socio o amministratore di una società o di un'entità appartenente alla rete della società incaricata della revisione legale di MolMed;

(vi) di non essere uno stretto familiare di una persona che si trovi in una delle situazioni di cui ai precedenti punti della presente lettera d).

Per esponente di rilievo di una società o di un ente si intendono: il presidente dell'ente, il presidente del consiglio di amministrazione, gli amministratori esecutivi e i dirigenti con responsabilità strategiche della società o dell'ente considerato.

e) di non ricoprire incarichi di amministrazione e controllo in misura superiore al numero massimo stabilito dal consiglio di amministrazione di MolMed.

Dichiara, infine, di non possedere, alla data della presente, azioni di MolMed.

In fede.

Milano, 9 novembre 2015



*Si autorizza il trattamento dei dati personali ai sensi del D. Lgs. n. 196/2003.*