

NOVA



Fondazione IOR

Rapporto annuale

IOR Foundation
Annual Report

Sommario
Content

2	Prefazione Foreword
6	Notizie e Momenti Importanti News and Highlights
12	Il Consiglio Scientifico The Scientific Advisory Board
14	Gruppi di Ricerca Research Groups
34	Persone People
38	Dati Finanziari 2024 Financial Data 2024
44	Programma Internazionale di Dottorato International PhD Program
50	Associazione studentesca Student association
52	Testimonianze Studenti IOR Testimonials IOR Students
56	Pubblicazioni 2024 Publications 2024

Dal 2024 il
Rapporto Annuale
è disponibile solo in
formato digitale.
Starting in 2024 the
Annual Report
is only available in
digital format.



Prefazione **Foreword** **Franco** **Cavalli**

È con piacere che introduco questo Rapporto annuale dell'Istituto oncologico di ricerca (IOR), istituto affiliato all'Università della Svizzera italiana (USI) e membro dell'associazione Bellinzona Institutes of Science (Bios⁺). Come sempre nel rapporto vengono riassunti gli ultimi progressi e le recenti scoperte scientifiche dell'istituto. Da questo punto di vista, come il lettore potrà sincerarsi dando anche solo un rapido sguardo a questo rapporto, l'anno scorso è stato per noi molto positivo.

Mi preme sottolineare come il 2024 sia stato un anno di transizione: dopo 20 anni di direzione da parte del Prof. Catapano, il 1 gennaio 2024 il timone dell'istituto è stato ripreso dal Prof. Andrea Alimonti, che nella sua prefazione a questo rapporto ben descrive i molti cambiamenti da lui già realizzati in questo breve lasso di tempo. Sotto la sua energica guida e avendo come co-direttore del progetto Petr Cejka, group leader di IRB, Bios⁺ ha già ottenuto un grosso successo. Nel corso del 2024 difatti il Fondo nazionale ha aperto, come fa circa ogni cinque anni, un bando di concorso per i cosiddetti NCCR (National Centres of Competence in Research). Si tratta dei sussidi più importanti concessi in Svizzera (di solito 4 milioni all'anno per 12 anni di fila), gli unici su cui a decidere, su proposta del Fondo nazionale, è lo stesso Consiglio Federale. La proposta preliminare presentata da Bios⁺, attraverso USI, è intitolata "Aging and related diseases": la sua realizzazione sopperirebbe al fatto che in Svizzera non c'è nessun centro di ricerca dedicato esclusivamente alle malattie dell'invecchiamento. Il progetto preliminare, preparato in collaborazione soprattutto con i due politecnici federali, ma sotto la direzione dei professori Alimonti e Cejka, ha ottenuto un'ottima valutazione, essendosi classificato nel primo quintile. Per questa ragione il Fondo nazionale ha chiesto un progetto completo ("Full proposal"), che è stato inoltrato all'inizio di febbraio di quest'anno. Si è trattato di uno sforzo immenso, per il quale sono estremamente grato al nostro direttore. La decisione definitiva dovrebbe essere presa, dopo un lungo iter di valutazione, a cavallo tra la fine di quest'anno e l'inizio del 2026. Se Bios⁺, attraverso USI, conseguisse questo NCCR, sarebbe non solo una primizia assoluta, ma un enorme successo per il Ticino scientifico. Non posso celare un certo ottimismo a proposito della decisione finale: ma già il fatto di essere arrivati sino qui è

indubbiamente un grosso successo. Nel novembre del 2024 abbiamo avuto la Site Visit del nostro SAB (Scientific Advisory Board), composto da sei scienziati di fama internazionale che valutano regolarmente la qualità del nostro lavoro di ricerca e ci danno anche consigli su come strutturarla in futuro. Di solito questa valutazione avviene ogni due anni: stavolta l'abbiamo ritardata di un anno, per permettere al nuovo direttore di avere tempo sufficiente per imporre la sua guida. La valutazione è stata estremamente positiva e, a nome della Fondazione, me ne rallegro molto. Gli esaminatori ci hanno poi dato una serie di consigli in vista dell'importante aumento del numero dei gruppi di ricerca previsto quando avremo a disposizione, si spera tra circa quattro anni, il nuovo edificio di ricerca in via Chiesa 5.

Difatti anche questo progetto sta proseguendo speditamente, sinora senza nessun ritardo. Alla fine del 2023 la Fondazione aveva preso la decisione di principio di costruire questo nuovo edificio, all'inizio del 2024 era apparso il bando di concorso e dopo un intenso lavoro di valutazione della giuria, su proposta di quest'ultima a fine novembre 2024 la Fondazione per lo IOR ha scelto quale progetto vincente quello presentato dall'architetto Buzzi di Locarno e dallo studio di architettura Santer Architekten di Zurigo. A giudizio unanime, anche di tutti coloro che hanno potuto vedere i progetti esposti nel Palazzo Municipale a Bellinzona, quanto concepito dal gruppo vincente risulta architettonicamente essere molto bello. La cubatura nel nuovo edificio sarà simile a quella dell'immobile inaugurato nel 2021 da IRB, di cui sarà un importante complemento, mettendo a disposizione tra l'altro anche un grande auditorio, molte aule che ora mancano ed una mensa molto più spaziosa dell'attuale. Sono sicuro che questo nuovo edificio, che comporterà anche la disponibilità di 12 nuovi laboratori, ci permetterà un ulteriore salto di qualità nella conduzione del nostro lavoro di ricerca.

Durante l'anno in corso dovremo realizzare i passi fondamentali per garantire il finanziamento di quest'opera.

In conclusione, non mi resta che ringraziare tutte le ricercatrici e i ricercatori, le collaboratrici e i collaboratori,

le sostenitrici e i sostenitori, in particolare la signora Flora Gruner e il Dr. Riccardo Braglia, per il loro grande impegno e aiuto. Sono sicuro che anche il 2025 ci riserverà nuove grandi soddisfazioni.

Franco Cavalli
Presidente Fondazione IOR
Bellinzona, aprile 2025

It is my pleasure to introduce this Annual Report of the Institute of Oncology Research (IOR), an institute affiliated with the Università della Svizzera italiana (USI) and a member of the Bellinzona Institutes of Science (Bios*). As always, this report summarizes the latest advancements and scientific discoveries of our institute. In this regard, as the reader will quickly notice even with a brief glance at this report, the past year has been particularly positive for us.

I would like to emphasize that 2024 was a year of transition: after 20 years under the leadership of Prof. Catapano, the institute's directorship was taken over on January 1, 2024, by Prof. Andrea Alimonti, who, in his preface to this report, describes the many changes he has already implemented in this short period. Under his dynamic leadership, and with Petr Cejka - Group Leader at IRB - serving as co-director of the project, Bios* has already achieved significant success. In 2024, the Swiss National Science Foundation (SNSF) launched a new call for National Centres of Competence in Research (NCCR), as it does approximately every five years. These are Switzerland's most prestigious grants, typically amounting to CHF 4 million per year for 12 consecutive years, and they are the only ones decided upon by the Swiss Federal Council based on the SNSF's recommendations. Bios*, through USI, submitted a preliminary proposal titled "Aging and Related Diseases", aiming to address the lack of a research center in Switzerland exclusively dedicated to aging-related diseases. This proposal - developed primarily in collaboration with Switzerland's two federal institutes of technology but led by Professors Alimonti and Cejka - received an excellent evaluation, ranking in the top quintile. As a result, the SNSF invited us to submit a full proposal, which was sent in early February 2025. This required an immense effort, for which I am deeply grateful to our director. The final decision is expected between the end of 2025 and early 2026, following a thorough evaluation process. If Bios*, through USI, were to secure this NCCR, it would not only be a groundbreaking achievement but also a major success for the scientific community in Ticino. While I remain cautiously optimistic about the final decision, reaching this stage alone is already a remarkable success. In November 2024, we hosted a Site Visit from

our Scientific Advisory Board (SAB), a panel of six internationally renowned scientists who regularly assess the quality of our research and provide strategic guidance for the future. Typically held every two years, this review was postponed by one year to allow our new director sufficient time to establish his leadership. The evaluation was extremely positive, and, on behalf of the Foundation, I am very pleased with the outcome. The SAB also provided valuable recommendations in anticipation of the significant expansion of our research groups, which is expected once our new research building at Via Chiesa 5 is completed - hopefully within the next four years.

This construction project is also progressing smoothly and on schedule. At the end of 2023, the Foundation made the principle decision to build this new facility. In early 2024, a public competition was announced, followed by an intensive evaluation process by the jury. In late November 2024, based on the jury's recommendation, the IOR Foundation selected the winning project, submitted by Architect Buzzi from Locarno and the Santer Architekten firm from Zurich. The unanimous consensus, including that of those who viewed the proposals at Bellinzona's Town Hall, is that the winning design is architecturally outstanding. The new building will have a volume comparable to the IRB building inaugurated in 2021, complementing it with essential infrastructure, including a large auditorium, additional classrooms, and a much larger cafeteria. Moreover, it will house 12 new laboratories, enabling us to elevate the quality of our research further.

Throughout 2025, we will focus on securing the necessary funding for this ambitious project.

In conclusion, I would like to express my sincere gratitude to all researchers, staff, supporters, and collaborators - with special thanks to Mrs. Flora Gruner and Dr. Riccardo Braglia - for their dedication and invaluable contributions. I am confident that 2025 will bring even greater achievements and new opportunities for our institute.

Prof. Franco Cavalli
President IOR Foundation
Bellinzona, April 2025



Prefazione **Foreword** **Andrea** **Alimonti**

È per me un grande onore rivolgermi a voi oggi per la prima volta in qualità di Direttore del Centro di Ricerca IOR. Dal 1° gennaio 2024, ho avuto il privilegio di assumere questa responsabilità, raccogliendo il testimone dal Professor Carlo Catapano, a cui va il mio sincero ringraziamento per il suo straordinario lavoro, e la dedizione che ha messo nella crescita e nell'affermazione dello IOR.

In questo primo anno di direzione, ho dedicato il mio impegno a una ristrutturazione profonda dell'assetto organizzativo dello IOR, puntando su una gestione strategica e sul potenziamento delle nostre risorse interne. Tra le novità più rilevanti, voglio sottolineare l'introduzione di figure chiave come quella del Chief Operating Officer (COO), che ci consente di ottimizzare la nostra gestione operativa, e il rafforzamento del settore delle risorse umane e del grant office, fondamentali per supportare la nostra crescita scientifica.

Ho inoltre investito nel miglioramento delle nostre facilities, molte delle quali in collaborazione con BIOS*, al fine di creare un ambiente sempre più dinamico, funzionale ed efficiente per la ricerca, al servizio della nostra comunità scientifica. Tra gli interventi più significativi voglio ricordare il rafforzamento della genomic facility, il potenziamento della struttura dedicata patologia, con l'acquisizione di nuovi macchinari per la digital pathology, e la creazione di una Core Bioinformatics Unit, che ci permetterà di affrontare le sfide più complesse della ricerca moderna.

Un ringraziamento speciale va a tutti i nostri sostenitori, il cui supporto continuo è essenziale per il nostro lavoro e i nostri successi. Un ringraziamento altrettanto sentito va ai ricercatori, il cuore pulsante dello IOR, che ogni giorno, con passione e impegno, contribuiscono all'avanzamento delle scienze della vita e alla ricerca di soluzioni innovative per la salute.

Tra i traguardi più significativi raggiunti, oltre a numerose pubblicazioni scientifiche di alto impatto, a testimonianza dell'eccellenza del nostro lavoro ricordo anche la creazione di una nuova start-up, un passo importante verso l'innovazione e il trasferimento tecnologico, con l'ambizio-

ne di tradurre i risultati della nostra ricerca in applicazioni concrete a beneficio della società.

Questi traguardi sono il frutto di investimenti strategici che gettano le basi per un futuro solido e prospero per lo IOR. Tuttavia, le sfide che ci attendono sono altrettanto impegnative. Una delle più ambiziose è la realizzazione di un nuovo edificio di ricerca, un'infrastruttura all'avanguardia che, oltre a potenziare le nostre capacità scientifiche, diventerà il cuore pulsante di un team di eccellenza, capace di affrontare le sfide del futuro e spingere lo IOR verso traguardi ancora più prestigiosi.

Sono certo che, con il contributo e la passione di tutti voi, riusciremo a costruire un futuro ricco di opportunità per la ricerca, l'innovazione e la cura della salute. Grazie di cuore per la vostra fiducia e per il continuo supporto.

Andrea Alimonti
Direttore, IOR
Bellinzona, febbraio 2025

It is a great honor for me to address you today for the first time as Director of the IOR Research Center. As of January 1, 2024, I have had the privilege of assuming this responsibility, picking up the baton from Professor Carlo Catapano, to whom I extend my sincere thanks for his extraordinary work, and the dedication he has put into the growth and establishment of the IOR.

In this first year of my leadership, I have dedicated my efforts to a deep restructuring of the organizational structure of the IOR, focusing on strategic management and the strengthening of our internal resources. Among the most significant changes, I would like to highlight the introduction of key figures such as the Chief Operating Officer (COO), which allows us to optimize our operational management, and the strengthening of the human resources sector and the grant office, which are essential to support our scientific growth.

I have also invested in the improvement of our facilities, many of them in collaboration with BIOS⁺, in order to create an increasingly dynamic, functional and efficient environment for research to serve our scientific community. Among the most significant interventions I would like to mention the strengthening of the genomic facility, the enhancement of the dedicated pathology facility, with the acquisition of new equipment for digital pathology, and the creation of a Core Bioinformatics Unit, which will enable us to address the most complex challenges of modern research.

Special thanks go to all our supporters, whose continued support is essential to our work and successes. Equally heartfelt thanks go to the researchers, the beating heart of the IOR, whose passion and commitment contribute every day to the advancement of life sciences and the search for innovative health solutions.

Among the most significant milestones achieved, in addition to numerous high-impact scientific publications testifying to the excellence of our work, I also recall creation of a new start-up, an important step toward innovation and technology transfer, with the ambition of translating the results of our research into concrete applications that benefit society.

These achievements are the result of strategic investments that lay the foundation for a solid and prosperous

future for the IOR. However, the challenges that lie ahead are equally demanding. One of the most ambitious is the construction of a new research building, a state-of-the-art facility that, in addition to enhancing our scientific capabilities, will become the beating heart of a team of excellence, capable of meeting the challenges of the future and propelling the IOR toward even more prestigious goals.

I am confident that, with the contribution and passion of all of you, we will succeed in building a future full of opportunities for research, innovation and health care. Thank you from the bottom of my heart for your trust and continued support.

Andrea Alimonti
IOR Director
Bellinzona, February 2025





Andrea Alimonti onorato con il prestigioso Premio Cloëtta 2024

Il Professor Andrea Alimonti, Group Leader presso l'Istituto di Ricerca Oncologica (IOR, affiliato all'USI e membro di Bios⁺), riceverà il Premio Cloëtta 2024. Questo prestigioso riconoscimento rappresenta un'importante attestazione dei suoi eccezionali contributi nel campo della ricerca sul cancro.

Andrea Alimonti honored with distinguished 2024 Cloëtta Prize

Professor Andrea Alimonti, Group Leader at the Institute of Oncology Research (IOR, affiliated to USI and member of Bios⁺), will receive the 2024 Cloëtta Prize. This prestigious accolade represents a significant recognition of Professor Alimonti's exceptional contributions to the field of cancer research.



Progetto vincitore scelto per il nuovo edificio di ricerca dell'IOR

Il 27 novembre, il Consiglio di Fondazione della Fondazione per l'Istituto di Ricerca Oncologica (IOR, affiliato all'Università della Svizzera italiana) ha confermato come progetto vincitore del concorso di progettazione per il nuovo edificio di ricerca dell'IOR, il progetto raccomandato dalla giuria, presieduta dal Prof. Arch. ETH Valentin Bearth e dal Prof. Franco Cavalli, Presidente della Fondazione. Il vincitore è il consorzio ISB+, composto da due studi di architettura.

Winning project chosen for the new IOR research building

On 27 November, the Foundation Board of the Foundation for the Institute of Oncology Research (IOR, affiliated to Università della Svizzera italiana) confirmed as the winning project in the design competition for the IOR's new research building the project recommended by the jury, chaired by Prof. Arch. ETH Valentin Bearth and Prof. Franco Cavalli, President of the Foundation. The winner is the ISB+ consortium, consisting of two architecture firms.



Accordo Svizzero sulla Trasparenza nella Ricerca sugli Animali (STAAR) - Rapporto Annuale 2023

L'Accordo Svizzero sulla Trasparenza nella Ricerca sugli Animali è stato lanciato nel 2022 per aumentare la trasparenza nell'uso degli animali per la ricerca. Le 26 organizzazioni firmatarie, tra cui l'Università della Svizzera italiana (USI), si sono impegnate su quattro fronti: fornire informazioni sull'uso degli animali o sul supporto alla ricerca sugli animali; promuovere il dialogo con il pubblico e la stampa; offrire al pubblico l'opportunità di approfondire la conoscenza degli esperimenti sugli animali; e pubblicare informazioni sui progressi compiuti nell'area della trasparenza. Oltre a questi quattro impegni, sono stati adottati quattro obiettivi iniziali per il periodo 2022-2023 e altri quattro per il periodo successivo: i cosiddetti "standard STAAR".

Swiss Transparency Agreement on Animal Research (STAAR) - Annual Report 2023

The Swiss Transparency Agreement on Animal Research was launched in 2022 to increase transparency in the use of animals for research. The 26 signatory organisations, including Università della Svizzera italiana (USI), have committed themselves on four fronts: to provide information on their use of animals or their support for animal research; to promote dialogue with the public and the press; to provide the public with the opportunity to learn more about animal experiments; and to publish information on the progress made in the area of transparency. In addition to these four commitments, four initial targets were adopted for 2022-2023 and four more for the period after that: the so-called "STAAR standards".



Ricerca e SNSF Starting Grants: l'esperienza di Arianna Calcinotto

Arianna Calcinotto, Professoressa Assistente presso l'Istituto di Ricerca Oncologica (IOR), è una delle cinque giovani ricercatrici dell'Università della Svizzera italiana (USI) e degli istituti affiliati che beneficeranno degli SNSF Starting Grants. Questi finanziamenti sono destinati a giovani ricercatori di tutte le discipline che intendono intraprendere una carriera accademica. In un'intervista pubblicata sulle pagine di Ticino Scienza, ha condiviso le sue esperienze e riflessioni.

Research and SNSF Starting Grants: Arianna Calcinotto's experience

Arianna Calcinotto, an Assistant Professor at the Institute of Oncology Research (IOR), is one of five young researchers at Università della Svizzera italiana (USI) and affiliated institutes who will benefit from an SNSF Starting Grants. These grants are intended for young researchers across all disciplines who aim to pursue a career in academia. In an interview featured on the pages of Ticino Scienza, she shared her experiences and insights.



Due progetti dell'Istituto oncologico di ricerca finanziati dal programma Spark

Due progetti dell'Istituto oncologico di ricerca (IOR), affiliato all'Università della Svizzera italiana (USI), hanno ricevuto un finanziamento da parte del programma Spark del Fondo nazionale svizzero (FNS). Si tratta del progetto "Human pluripotent stem cell-derived model of perineural tumor microenvironment", della Professoressa-assistente Arianna Baggiolini e del progetto "Unraveling the interplay between pain, proprioception, and balance control: a human pluripotent stem cell approach" di Jonas Van Lent (assistente con dottorato).

Two projects from the Institute of Oncology Research funded by the Spark program

Two projects from the Institute of Oncology Research (IOR), affiliated with the Università della Svizzera italiana (USI), have received funding from the Spark program of the Swiss National Science Foundation (SNSF). These include the project "Human pluripotent stem cell-derived model of perineural tumor microenvironment" by Assistant Professor Arianna Baggiolini and the project "Unraveling the interplay between pain, proprioception, and balance control: a human pluripotent stem cell approach" by Jonas Van Lent (doctoral assistant).



Antonietta Verrillo vince il premio "Best Poster Presentation" al 6° USI BioMed PhD Day.

Siamo entusiasti di congratularci con Antonietta Verrillo, dottoranda presso il laboratorio di Cellule Staminali e Cancro diretto dalla Prof.ssa Arianna Baggiolini, per aver vinto il premio "Best Poster Presentation" al 6° USI BioMed PhD Day.

Antonietta Verrillo Wins "Best Poster Presentation" at the 6th USI BioMed PhD Day

We are thrilled to congratulate Antonietta Verrillo, a PhD student in the Stem Cells & Cancer Lab led by Prof. Arianna Baggiolini, on being awarded the Best Poster Presentation prize at the 6th USI BioMed PhD Day.



Manuel Colucci vince il premio "Best Oral Presentation" al 13° Research and Innovation Day in Human Medicine del Ticino

Il Dr. Manuel Colucci, ricercatore presso il Laboratorio di Oncologia Molecolare dell'Istituto di Ricerca Oncologica (IOR), sotto la direzione del Prof. Andrea Alimonti, ha ricevuto il premio "Best Oral Presentation" al "13° Research and Innovation Day in Human Medicine of Southern Switzerland", tenutosi a Lugano il 27 settembre 2024. Il Dr. Colucci ha presentato il suo studio intitolato "L'attivazione del recettore dell'acido retinoico riprogramma la risposta alla senescenza e potenzia l'attività antitumorale delle cellule Natural Killer", pubblicato su Cancer Cell all'inizio di quest'anno.

Manuel Colucci wins "Best Oral Presentation" at 13th Research and Innovation Day in Human Medicine of Southern Switzerland

Dr. Manuel Colucci, a researcher at the Molecular Oncology Lab of the Institute of Oncology Research (IOR), under the leadership of Prof. Andrea Alimonti, has been awarded the "Best Oral Presentation" at the "13th Research and Innovation Day in Human Medicine of Southern Switzerland," held in Lugano on September 27, 2024. Dr. Colucci presented his study titled "Retinoic Acid Receptor Activation Reprograms Senescence Response and Enhances Anti-Tumor Activity of Natural Killer Cells," which was published in Cancer Cell earlier this year.



Una giovane ricercatrice dell'USI tra le vincitrici del premio IBSA Foundation Fellowship 2023

Viola Moscarda, giovane ricercatrice slovena presso l'Istituto di Ricerca Oncologica (IOR) affiliato all'Università della Svizzera italiana (USI), è stata selezionata come una delle vincitrici dell'undicesima edizione delle Fellowship sponsorizzate dalla IBSA Foundation per la ricerca scientifica nel campo dell'Invecchiamento Sano. Il suo progetto mira a mitigare gli effetti collaterali causati dalla chemioterapia per facilitare l'invecchiamento cellulare sano. Lo studio sarà condotto nel Laboratorio di Oncologia Molecolare dell'IOR, che ha già sviluppato e brevettato tecnologie avanzate per supportare la ricerca in questo ambito.

A young researcher from USI among the winners of the IBSA Foundation Fellowship 2023

Viola Moscarda, a young Slovenian researcher at the Institute of Oncology Research (IOR) affiliated with Università della Svizzera italiana (USI), has been selected as one of the winners of the eleventh edition of the Fellowships sponsored by the IBSA Foundation for scientific research in the field of Healthy Aging. Her project aims to mitigate the side effects caused by chemotherapy to facilitate healthy cellular ageing. The study will be conducted in the IOR Molecular Oncology Laboratory, which has already developed



Macomics e IOR annunciano la collaborazione scientifica sui macrofagi nello sviluppo di farmaci per il cancro alla prostata

Macomics Ltd, leader nella scoperta di farmaci basati sui macrofagi, annuncia di aver avviato una collaborazione scientifica con il Prof. Andrea Alimonti dell'IOR (Istituto di Ricerca Oncologica), uno degli istituti di ricerca più importanti della Svizzera. L'IOR è focalizzato sullo studio della formazione e dello sviluppo del cancro a livello molecolare. Il laboratorio del Prof. Alimonti è all'avanguardia nello studio del cancro alla prostata. La collaborazione vedrà Macomics lavorare con la Dr.ssa Bianca Calì nel laboratorio del Prof. Alimonti per sinergizzare questa profonda conoscenza, in particolare nell'uso di nuovi modelli murini in vivo, con l'expertise di Macomics sui macrofagi. L'obiettivo è esplorare nuove modalità d'azione per terapie mirate ai macrofagi.

Macomics and IOR announce Macrophage Scientific Collaboration in Prostate Cancer Drug Development

Macomics Ltd, a leader in macrophage drug discovery, announces that it has entered a scientific collaboration with Prof. Andrea Alimonti at IOR (Institute of Oncology Research), one of Switzerland's leading research institutes. IOR is focused on the study of cancer formation and development at the molecular level. Prof. Alimonti's laboratory is pioneering studies on prostate cancer. The collaboration will see Macomics work with Dr Bianca Calì in Prof. Alimonti's lab to synergize this deep knowledge, particularly in the use of novel in vivo mouse models, with Macomics' macrophage expertise. The goal is to explore new modes of action for macrophage-targeted therapies.



Successo per le giornate porte aperte di Bios+ e IRSOL

Lo scorso weekend, precisamente sabato 25 maggio, più di 700 persone hanno partecipato alle giornate porte aperte organizzate da vari istituti affiliati all'Università della Svizzera italiana (USI). Decine e decine di visitatori sono arrivati all'Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), all'Istituto di Ricerca Oncologica (IOR) e ai Laboratori di Ricerca Traslazionale dell'EOC a Bellinzona, così come all'Istituto ricerche solari Aldo e Cele Daccò (IRSOL) e alla Specola Solare Ticinese a Locarno.

Success for Bios+ and IRSOL open days

Last weekend, specifically Saturday, 25 May, more than 700 people participated in the open days organised by various institutes affiliated with Università della Svizzera italiana (USI). Dozens and dozens of visitors came to the Institute for Research in Biomedicine (IRB), the Oncology Research Institute (IOR) and the Translational Research Laboratories of the EOC in Bellinzona, as well as to the Istituto ricerche solari Aldo e Cele Daccò (IRSOL) and the Specola Solare Ticinese in Locarno.



Nuovo finanziamento dalla Fondazione Nazionale Svizzera per la Scienza a Giuseppina Carbone per studiare l'evoluzione del cancro alla prostata e approcci terapeutici innovativi

La Dr.ssa Giuseppina Carbone ha ricevuto un finanziamento per un progetto quadriennale che studia il ruolo del fattore di trascrizione EHF nella differenziazione e plasticità delle cellule epiteliali della prostata. Il progetto mira a comprendere la progressione del cancro alla prostata e sviluppare nuove strategie terapeutiche.

New award from the Swiss National Science Foundation to Giuseppina Carbone to study prostate cancer evolution and innovative therapeutic approaches

Dr. Giuseppina Carbone has received funding for a four-year project studying the role of the transcription factor EHF in the differentiation and plasticity of prostate epithelial cells. The project aims to understand prostate cancer progression and develop new therapeutic strategies.



Prof.ssa Arianna Baggiolini, vincitrice della prestigiosa Cattedra Hofschneider

La Prof.ssa Arianna Baggiolini, Group Leader del Laboratorio di Cellule Staminali e Cancro presso l'IOR, riceve la Cattedra Peter Hans Hofschneider dalla Fondazione per la Biomedicina Sperimentale, un prestigioso riconoscimento per la sua ricerca innovativa nel campo delle metastasi cerebrali del melanoma.

Prof. Arianna Baggiolini, laureate of the prestigious Hofschneider Professorship

Prof. Arianna Baggiolini, Group Leader of the Stem Cells and Cancer Laboratory at the IOR, is receiving the Peter Hans Hofschneider Endowed Professorship from the Experimental Biomedicine Foundation, a prestigious acknowledgment for her innovative research in the field of melanoma brain metastasis.



Video

Prestigioso riconoscimento internazionale al Prof. Franco Cavalli

L'American Association for Cancer Research (AACR) ha conferito il prestigioso "Award for Lifetime Achievement" al Prof. Franco Cavalli durante la cerimonia di apertura del loro incontro annuale, domenica 7 aprile 2024. La cerimonia si è svolta al Convention Center di San Diego, in California. "La comunità scientifica del Ticino dovrebbe essere orgogliosa del Prof. Franco Cavalli per aver ricevuto un onore così prestigioso. Pochi individui in Svizzera sono stati riconosciuti per i loro risultati scientifici a questo livello," sottolinea il Decano della Facoltà di Scienze Biomediche dell'USI, Prof. Giovanni Pedrazzini.

Prestigious international award to Prof. Franco Cavalli

The American Association for Cancer Research (AACR) presented the prestigious "Award for Lifetime Achievement" to Prof. Franco Cavalli during the opening ceremony of their annual meeting on Sunday, 7 April 2024. The ceremony took place at the Convention Center in San Diego, California. "The scientific community in Ticino should be proud of Prof. Franco Cavalli for receiving such a prestigious honour. Few individuals in Switzerland have been recognised for their scientific achievements at this level," stresses the Dean of USI Faculty of Biomedical Sciences, Prof. Giovanni Pedrazzini.

Andrea Alimonti onorato con
il prestigioso Premio Cloëtta
2024





Prestigioso riconoscimento
internazionale al
Prof. Franco Cavalli

Ricerca e SNSF Starting Grants:
l'esperienza di Arianna Calcinotto



Prof.ssa Arianna Baggiolini,
vincitrice della prestigiosa
Cattedra Hofschneider

Il Consiglio Scientifico

The Scientific Advisory Board



**Prof.
Alberto
Bardelli**

Professore presso il Dipartimento di Oncologia della Facoltà di Medicina dell'Università di Torino e Direttore Scientifico dell'IFOM ETS - Istituto di Oncologia Molecolare dell'AIRC, Milano, Italia. È stato pioniere nell'uso combinato di genomica, avatar dei pazienti e biopsie liquide per prevedere con precisione la risposta e la resistenza dei tumori agli agenti mirati. Le scoperte del suo gruppo hanno portato allo sviluppo di test diagnostici innovativi e di regimi terapeutici attualmente in uso clinico per i pazienti affetti da cancro del colon-retto. È stato Presidente dell'Associazione Europea per la Ricerca sul Cancro (EACR) e ha ricevuto diversi riconoscimenti, tra cui l'ESMO Translational Research Award nel 2017 e il Premio Guido Venosta, assegnato da AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro) e Presidenza della Repubblica Italiana, nel 2020.

Professor at the Dept. of Oncology at the University of Torino School of Medicine and Scientific Director of IFOM ETS – The AIRC Institute of Molecular Oncology, Milan, Italy. He has pioneered the combined use of genomics, patients' avatars and liquid biopsies to accurately predict tumor's response and resistance to targeted agents. Discoveries from his group led to the development of innovative diagnostic tests, and therapeutic regimens currently in clinical use for colorectal cancer patients. He has been President of the European Association for Cancer Research (EACR) and received several awards, including the ESMO Translational Research Award in 2017 and the Guido Venosta Award, given by AIRC (Italian Association for Cancer Research) and the Presidency of Italian Republic, in 2020.



**Prof.
Riccardo
Dalla-Favera
Presidente
Chair**

Professore di patologia e biologia cellulare e direttore dell'Istituto di genetica del cancro alla Columbia University di New York. Riccardo Dalla-Favera è noto soprattutto per i suoi studi sulle alterazioni genetiche coinvolte nella patogenesi del cancro umano, in particolare del linfoma a cellule B umano. Il suo gruppo di ricerca ha contribuito in modo significativo alla comprensione della normale funzione delle cellule B, con un impatto diretto sulla diagnostica e sulla terapia dei tumori maligni a cellule B, tra cui il linfoma di Burkitt, il linfoma diffuso a grandi cellule B e la leucemia linfocitica cronica. Il lavoro del Dr. Dalla-Favera è ampiamente riconosciuto con numerosi premi e riconoscimenti nazionali e internazionali, tra cui due NIH MERIT Award, il premio William Dameshek 2006 per il contributo eccezionale all'ematologia da parte dell'American Society of Hematology, il premio Alfred Knudson 2012 del National Cancer Institute e, nel 2014, il premio OncLive Giants of Cancer Care. Dalla-Favera è membro eletto della National Academy of Medicine e della National Academy of Sciences, USA.

Professor of Pathology & Cell Biology, and Director of the Institute for Cancer Genetics at Columbia University, New York. Riccardo Dalla-Favera is best known for his studies on the genetic alterations involved in the pathogenesis of human cancer, in particular, human B cell lymphoma. His research team has contributed significantly to the understanding of normal B cell function, directly impacting the diagnostics and therapeutic targeting of B cell malignancies including Burkitt Lymphoma, Diffuse Large B Cell Lymphoma, and Chronic Lymphocytic Leukemia. Dr. Dalla-Favera's work is widely recognized with numerous National and International prizes and awards, including two NIH MERIT Awards, the 2006 William Dameshek Prize for Outstanding Contribution to Hematology from The American Society of Hematology, the 2012 Alfred Knudson Award from the National Cancer Institute, and in 2014, the OncLive Giants of Cancer Care Award. Dr. Dalla-Favera is an elected member of the National Academy of Medicine and the National Academy of Sciences, USA.



**Prof.
Michael
Hallek**

Il professor Michael Hallek è direttore della Clinica I di Medicina Interna e ricercatore principale associato presso l'Ospedale Universitario di Colonia, Colonia, DE, e direttore del Centro di Oncologia Integrata (CIO) di Aquisgrana, Bonn, Colonia e Düsseldorf, DE. Il Prof. Hallek ha conseguito la laurea in medicina presso la Ludwig-Maximilians-Universität München, DE, nel 1985 ed è stato ricercatore associato presso il Dana Farber Cancer Institute e la Harvard Medical School, Boston, USA, dal 1990 al 1992. È diventato consulente senior presso la Ludwig-Maximilians-Universität München, DE, tra il 1995 e il 2003. Il suo principale obiettivo di ricerca è la leucemia linfocitica cronica.

Professor Michael Hallek is the Director of Clinic I for Internal Medicine and Associated Principle Investigator at the University Hospital Cologne, Cologne, DE, and the Director of the Center of Integrated Oncology (CIO) in Aachen, Bonn, Cologne, and Düsseldorf, DE. Prof. Hallek obtained his medical degree from the Ludwig-Maximilians-Universität München, DE, in 1985 and was a Research Associate at the Dana Farber Cancer Institute and Harvard Medical School, Boston, US, from 1990–1992. He became a senior consultant at the Ludwig-Maximilians-Universität München, DE, between 1995–2003. His main research focus is chronic lymphocytic leukemia.



**Prof.
Nancy E.
Hynes**

Professoressa all'Università di Basilea, scienziata emerita presso l'Istituto Friedrich Miescher per la ricerca biomedica di Basilea e presidente del comitato scientifico della Fondazione svizzera per la ricerca sul cancro. Ha lavorato nel settore della ricerca traslazionale sul cancro al seno presso l'Istituto Ludwig di Berna prima di trasferirsi all'Istituto Friedrich Miescher. Il suo laboratorio ha fatto importanti scoperte nel campo delle tirosin-chinasi recettoriali, in particolare svelando la complessità della segnalazione di ErbB2/Her2 che ha contribuito alla comprensione del targeting terapeutico di questo recettore.

Professor at Basel University, Senior Scientist Emeritus at the Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research in Basel and President of the Scientific Committee of the Swiss Cancer Research Foundation. She worked in the translational breast cancer research area at the Ludwig Institute in Bern before moving to the Friedrich Miescher Institute. Her lab made important discoveries in the receptor tyrosine kinase field, in particular unraveling the complexity of ErbB2/Her2 signaling which has contributed to our understanding of therapeutic targeting of this receptor.



**Prof.
George N.
Thalmann**

Professore e Presidente del Dipartimento di Urologia dell'Ospedale Universitario di Berna. Ha svolto una borsa di studio di ricerca presso il M.D. Anderson Cancer Center di Houston, Texas. Thalmann è membro dell'Associazione Americana dei Chirurghi Genitourinari (AAGUS), è stato segretario generale dell'Associazione degli Urologi Europei Accademici (AAEU) 2013-19 ed è attualmente vicepresidente dell'Accademia Svizzera delle Scienze Mediche. Ha ricevuto il premio Matula dell'EAU, il premio Cancro della Lega svizzera contro il cancro e il premio Michael Marberger dell'AAEU.

Professor and Chairman the Department of Urology at the University Hospital Bern. Research fellowship at the M.D. Anderson Cancer Center in Houston, Texas. Thalmann is a member the American Association of Genitourinary Surgeons (AAGUS), was secretary general of the Association of Academic European Urologists (AAEU) 2013-19 and is currently vice-president of the Swiss Academy of Medical Sciences. Recipient of the Matula-Award of the EAU, Cancer Prize of the Swiss Cancer League, Michael Marberger Award of the AAEU.





Andrea Alimonti MD

**Oncologia
molecolare**
Molecular
Oncology



Dopo aver conseguito la laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Roma "La Sapienza" e la specializzazione in Oncologia all'Istituto Nazionale Tumori di Roma, Andrea Alimonti ha svolto attività di ricerca post-dottorale al Memorial Sloan-Kettering Cancer Center di New York e presso la Harvard Medical School di Boston. Dal 2011 dirige il Laboratorio di Oncologia Molecolare presso lo IOR. Attualmente è Professore Ordinario di Oncologia presso l'USI, Professore Ordinario di Farmacologia all'Università di Padova e Professore Ordinario di Oncologia Sperimentale presso l'ETH di Zurigo. Nel corso della sua carriera ha ricevuto prestigiosi riconoscimenti e finanziamenti competitivi, tra cui l'EMBO YIP, lo Swiss Bridge Award, diversi ERC Grants, il Josef Steiner Cancer Research Award, il Prix Robert Wenner, il Prostate Cancer Foundation Award, il Benioff Initiative for Prostate Cancer Research, il Cloëtta Prize. Ha pubblicato oltre 120 articoli scientifici e i suoi principali contributi alla ricerca includono la scoperta di un approccio terapeutico basato sull'induzione della senescenza cellulare e sull'attivazione della risposta immunitaria contro il tumore, l'identificazione delle cellule mieloidi soppressorie come promotrici della progressione del tumore prostatico e della resistenza alle terapie standard, e la scoperta di un nuovo meccanismo di resistenza alle terapie nel tumore prostatico legato all'interazione con il microbiota intestinale.

After obtaining his degree in Medicine and Surgery from the University of Rome "La Sapienza" and specializing in Oncology at the National Cancer Institute of Rome, Andrea Alimonti carried out postdoctoral research at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center in New York and at Harvard Medical School in Boston. Since 2011, he has been leading the Molecular Oncology Laboratory at IOR. He is currently a Full Professor of Oncology at USI, a Full Professor of Pharmacology at the University of Padua, and a Full Professor of Experimental Oncology at ETH Zurich. Throughout his career, he has received prestigious awards and competitive grants, including the EMBO YIP, the Swiss Bridge Award, several ERC Grants, the Josef Steiner Cancer Research Award, the Prix Robert Wenner, the Prostate Cancer Foundation Award, the Benioff Initiative for Prostate Cancer Research, and the Cloëtta Prize. He has published over 120 scientific articles, and his major research contributions include the discovery of a therapeutic approach based on the induction of cellular senescence and the activation of the immune response against cancer, the identification of myeloid-derived suppressor cells as key promoters of prostate cancer progression and resistance to standard therapies, and the discovery of a novel mechanism of therapy resistance in prostate cancer linked to interactions with the gut microbiota.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:
Andrea Alimonti MD**

Membri del laboratorio Members

Giuseppe Attanasio, Lab Technician – Nicolò Bancaro, PhD Student – Daniele Braga, Bioinformatician – Silvia Bressan, PostDoc – Daniela Brina, Research Associate – Bianca Calì, PostDoc – Manuel Colucci, PostDoc – Daniele Robesti, Visiting Research Fellow – Yingxi Du, PhD Student – Anna Kohl, PostDoc – Ping Lai, PostDoc – Yuxin Li, PhD Student – Yingrui Li, PostDoc – Martino Maddalena, PostDoc – Luisa Maraccani, PostDoc – Martina Massarotti, Master Student – Sara Merler, PhD Student – Viola Moscarda, PostDoc – Sabrina Naud, PostDoc – Stephanie Papin, PostDoc – Emiliano Pasquini, Lab Manager – Giovanna Pecoraro, Visiting Research Fellow – Nicolò Pernigoni, PostDoc – Tanja Rezzonico Jost, Research Assistant – Miles Sarill, PhD Student – Giacomo Sassi, Master Student – Qingzhu Shi, PostDoc – Martina Troiani, PostDoc – Aurora Valdata, PhD Student.

Tema della ricerca

Il gruppo di ricerca del Prof. Alimonti è impegnato nell'identificazione di nuove terapie sperimentali basate sull'induzione della senescenza nelle cellule tumorali, immunoterapie mirate contro le cellule mieloidi soppressorie (MDSCs) infiltranti il tumore prostatico e l'analisi del contributo dei batteri intestinali e intratumorali nella risposta alle terapie antitumorali.

Ruolo del microbiota intestinale e intratumorale nello sviluppo del cancro prostatico e nella resistenza al trattamento

I ricercatori hanno scoperto che il microbiota intestinale di modelli preclinici e pazienti con cancro prostatico resistente alla castrazione è arricchito di specifici batteri in grado di produrre androgeni a partire dai loro precursori metabolici (Science, 2021). Il team sta ora cercando di comprendere come il microbiota tumorale influisca sullo sviluppo delle metastasi e sta elaborando nuove strategie terapeutiche basate su microbiota-derived therapeutics. Questa ricerca è finanziata dal prestigioso SNSF Advanced Grant ottenuto nel 2023.

Nuovo meccanismo attraverso cui la senescenza tumorale promuove l'immunosoppressione

Il gruppo ha recentemente scoperto che le cellule senescenti rilasciano nel microambiente tumorale DNA mitocondriale che viene selettivamente acquisito dalle MDSCs intratumorali. Questo processo le riprogramma rendendole più immunosoppressive (Immunity, 2025).

Studio del microambiente del tumore prostatico e della risposta immunitaria

Un altro obiettivo del gruppo è la caratterizzazione dell'immunofenotipo dei tumori prostatici. Questa analisi è stata condotta parallelamente allo studio dei fattori secreti e delle proteine transmembrana, portando alla scoperta di nuove caratteristiche e meccanismi attraverso cui le cellule MDSC vengono reclutate e attivate nel tumore (Nature Cancer, 2023). Inoltre il team ha identificato il ruolo chiave del fattore X della coagulazione nella progressione tumorale (Cancer Cell, 2024).

Riprogrammazione del secretoma delle cellule senescenti

In uno studio recente (Cancer Cell, 2024), il team ha identificato l'agonista del recettore dell'acido retinoico (RAR) adapalene come un efficace composto pro-senescenza nel cancro prostatico. L'attivazione di RAR da parte dell'adapalene induce un robusto arresto della proliferazione delle cellule tumorali e un fenotipo secretorio associato alla senescenza soppressivo nei confronti del tumore tramite l'attivazione delle cellule natural killer (NK). Questo approccio aumenta l'efficacia dell'infusione allogenica di cellule NK umane in topi iniettati con cellule di cancro alla prostata umane, suggerendo una strategia terapeutica alternativa per stimolare la risposta immunitaria anti-tumorale in tumori "immunologicamente freddi".

Identificazione di terapie senomorfiche per la terapia dell'invecchiamento

In un recente studio (Nature Aging, 2024) gli autori hanno esaminato l'effetto di Haenkenium, un estratto vegetale proveniente da una specie di salvia, sulla senescenza cellulare indotta dall'età o dalla chemioterapia. I risultati hanno mostrato come l'uso di questo estratto su modelli murini estenda la durata della vita e migliori la salute, senza evidenziare tossicità, e ne hanno anche spiegato il meccanismo d'azione.

Research Focus

The research group led by Prof. Alimonti is dedicated to identifying new experimental therapies based on the induction of senescence in cancer cells, targeted immunotherapies against myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) infiltrating prostate tumors, and the analysis of the contribution of intestinal and intratumoral bacteria to the response to anticancer therapies.

Role of the Intestinal and Intratumoral Microbiota in Prostate Cancer Development and Treatment Resistance

Researchers have discovered that the intestinal microbiota of preclinical models and patients with castration-resistant prostate cancer is enriched with specific bacteria capable of producing androgens from their metabolic precursors (Science, 2021). The team is now working to understand how the tumor microbiota influences metastasis development and is developing new therapeutic strategies based on microbiota-derived therapeutics. This research is funded by the prestigious SNSF Advanced Grant obtained in 2023.

A New Mechanism by Which Tumor Senescence Promotes Immunosuppression

The group has recently discovered that senescent cells release mitochondrial DNA into the tumor microenvironment, which is selectively acquired by intratumoral MDSCs. This process reprograms these immune cells, making them more immunosuppressive (Immunity, 2025).

Study of the Prostate Tumor Microenvironment and Immune Response

Another objective of the group is the characterization of the immunophenotype of prostate tumors. This analysis was conducted alongside the study of secreted factors and transmembrane proteins, leading to the discovery of new features and mechanisms through which MDSCs are recruited and activated within the tumor (Nature Cancer, 2023). Additionally, the team identified the key role of coagulation factor X in tumor progression (Cancer Cell, 2024).

Reprogramming of the Senescent Cell Secretome

In a recent study (Cancer Cell, 2024), the team identified the retinoic acid receptor (RAR) agonist adapalene as an effective pro-senescence compound in prostate cancer. Activation of RAR by adapalene induces a strong arrest of tumor cell proliferation and a tumor-suppressive senescence-associated secretory phenotype by activating natural killer (NK) cells. This approach enhances the efficacy of allogeneic human NK cell infusion in mice injected with human prostate cancer cells, suggesting an alternative therapeutic strategy to stimulate the anti-tumor immune response in "immunologically cold" tumors.

Identification of Senomorphic Therapies for Aging Treatment

In a recent study (Nature Aging, 2024), the authors examined the effect of Haenkenium, a plant extract derived from a sage species, on cellular senescence induced by aging or chemotherapy. The results showed that the use of this extract in murine models extends lifespan and improves health without showing toxicity, while also revealing its mechanism of action.

Arianna Baggiolini PhD

**Cellule staminali
e cancro**
Stem Cells and
Cancer



Arianna Baggiolini ha conseguito la laurea magistrale in Biologia presso l'ETH di Zurigo e il dottorato di ricerca in Neuroscienze presso l'Università di Zurigo nel laboratorio del dott. Lukas Sommer, per il quale ha ottenuto il premio per la migliore tesi di dottorato MNF. Nel 2017, Baggiolini si è trasferita a New York per lavorare come borsista post-dottorato nel laboratorio del dottor Lorenz Studer presso il Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC). Baggiolini è stata selezionata come HHMI Leading Edge Fellow e MSKCC Gerry fellow, e ha ottenuto diversi riconoscimenti, tra cui l'International Society for Stem Cell Research (ISSCR) Merit Award e il Tri-I Breakout Prize. Nel settembre 2022, Baggiolini ha avviato il proprio gruppo di ricerca indipendente presso lo IOR a Bios*. Durante questo periodo, Baggiolini ha ottenuto il Christopher J. Marshall Award della Society for Melanoma Research, il premio di ricerca COST e un SNSF Starting Grant. A novembre 2022 è stata nominata Professoressa assistente presso l'USI. Tra i suoi contributi principali figurano la definizione della competenza oncogenica nel melanoma; il ruolo svolto dai fattori cromatinici di sviluppo durante l'iniziazione del tumore; il ruolo svolto dai fattori cromatinici di sviluppo durante la maturazione cellulare.

Arianna Baggiolini completed her BSc and MSc in Biology at the ETH in Zurich and her PhD in Neuroscience at the University of Zurich in the laboratory of Dr. Lukas Sommer, for which she obtained the award for the best MNF PhD thesis. In 2017, Baggiolini moved to New York to work as a postdoctoral fellow in the laboratory of Dr. Lorenz Studer at the Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC). Baggiolini was selected as HHMI Leading Edge Fellow and MSKCC Gerry fellow, and she obtained several awards including the International Society for Stem Cell Research (ISSCR) Merit Award and the Tri-I Breakout Prize. In September 2022, Baggiolini started her own independent research group at the IOR at Bios*. During this time, Baggiolini obtained the Christopher J. Marshall Award from the Society for Melanoma Research, the COST research award and the SNSF Starting grant. In November 2022, she has been appointed Assistant Professor at USI. Some of her major contributions include the definition of oncogenic competence in melanoma; the role played by developmental chromatin factors during tumor initiation; the role played by developmental chromatin factors during cellular maturation.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:
Arianna Baggiolini, PhD**

**Membri del laboratorio
Members**

Martina Bellafante, PhD Student – Raffaele Luongo, Research Assistant – Alessandro Nepote, Visiting Research Fellow – Lisa Pavinato, PostDoc – Neelima Pradeep Vasantham, PhD Student – Stefan Schneider, Stagiaire with Master – Jonas Van Lent, PostDoc – Antonietta Verrillo, PhD Student.

Tema della ricerca

Il laboratorio si propone di evidenziare i meccanismi che regolano la competenza oncogenica nel melanoma, l'iniziazione, la progressione e la formazione di metastasi del tumore.

Definizione dei programmi cromatinici di sviluppo che controllano la competenza oncogenica durante l'iniziazione e la progressione del melanoma

Baggiolini ha dimostrato che le cellule progenitrici con competenza oncogenica esprimono un profilo distinto di fattori epigenetici. Tra questi, ATAD2, una proteina contenente ATPasi e bromodominio, regola la competenza oncogenica nel melanoma, attiva una firma di sviluppo tipica della cresta neurale e regola la via della mitogeno-attivata proteina chinasi (MAPK). ATAD2 è necessario e sufficiente per l'avvio del tumore e conferisce proprietà invasive alle cellule staminali pluripotenti umane (hPSC) derivate dal melanoma. Il gruppo sta evidenziando il ruolo di ATAD2 nella regolazione epigenetica della competenza oncogenica durante l'iniziazione e la progressione del melanoma. Inoltre, definirà i meccanismi a monte che regolano l'espressione di ATAD2 e l'acquisizione di uno stato di competenza oncogenica.

Creazione di un modello di organoide cerebrale derivato da hPSC che rifletta la complessità cellulare del cervello umano

Dal 2013, quando è stato creato il primo modello di organoide cerebrale derivato da hPSC, le tecnologie delle cellule staminali hanno compiuto incredibili progressi. Tuttavia, gli organoidi cerebrali derivati da hPSC presentano ancora importanti limitazioni, come la modesta maturazione e diversità cellulare, che non riflettono la complessità cellulare del microambiente cerebrale umano. Ad esempio, gli organoidi cerebrali derivati da hPSC mancano in gran parte di una popolazione di glia radiale esterna (oRG). Le oRG, una popolazione di progenitori neurali presente soprattutto nei primati, sono in gran parte assenti nella corteccia cerebrale in via di sviluppo delle specie lissencefaliche (ad esempio, topo, ratto, coniglio), il che ha impedito notevolmente lo studio di queste cellule nel corso degli anni. Le tecnologie basate sulle PSC umane offrono una soluzione alla mancanza di un sistema modello. Il laboratorio sta sviluppando un modello di organoide cerebrale basato su hPSC che consente la produzione robusta di oRG. I dati preliminari mostrano che la presenza di oRG e la formazione di una zona subventricolare esterna strutturata determinano un aumento dell'attività neuronale e della complessità cellulare. Questo modello offre ora un sistema 3D umano complesso e funzionale per modellare il microambiente cerebrale umano nel contesto delle metastasi cerebrali.

Definizione dei meccanismi di adattamento e rimodellamento della nicchia nelle metastasi cerebrali

Il melanoma è il tumore della pelle più aggressivo a causa del suo elevato potenziale metastatico. Le metastasi cerebrali si osservano nel 10-40% dei pazienti affetti da melanoma e questo numero aumenta nei cervelli postmortem, dove le lesioni da melanoma si osservano fino al 90%. Il trattamento delle metastasi cerebrali rimane estremamente impegnativo anche a causa della limitata risposta all'immunoterapia. Il laboratorio sta sfruttando il modello di organoide cerebrale hPSC che ha sviluppato per costruire un modello di organoide 3D di metastasi cerebrali da melanoma. Questo modello permette di scoprire i meccanismi che regolano l'adattamento del melanoma al microambiente cerebrale umano, l'interazione cellulare e il rimodellamento della nicchia. Il laboratorio definirà infine nuovi approcci per promuovere una nicchia anti-metastatica.

Research Focus

The lab aims to highlight the mechanisms that regulate oncogenic competence in melanoma, tumor initiation, progression, and metastasis formation.

Definition of the developmental chromatin programs controlling oncogenic competence during melanoma initiation and progression

Baggiolini showed that oncogenic competent progenitor cells express a distinct profile of epigenetic-related factors. Among those, ATAD2, an ATPase- and bromo-domain-containing protein, regulates oncogenic competence in melanoma, activates a developmental signature typical of the neural crest and regulates the mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway. ATAD2 is necessary and sufficient for tumor initiation and confers invasive properties to human pluripotent stem cells (hPSC)-derived melanoma cells. The group is highlighting the role of ATAD2 in the epigenetic regulation of oncogenic competence during melanoma initiation and progression. Furthermore, it will define the upstream mechanisms that regulate ATAD2 expression and the acquisition of an oncogenic competent state.

Establishment of a hPSC-derived brain organoid model that reflects the cellular complexity of the human brain

Since 2013, when the first hPSC-derived brain organoid model was established, stem cell technologies have made incredible progress. However, hPSC-derived brain organoids still present important limitations, such as modest cellular maturation and diversity, which do not reflect the cellular complexity of the human brain microenvironment. For instance, hPSC-derived brain organoids largely lack an outer radial glia (oRG) population. The oRG, a neural progenitor population mostly present in primates, are largely absent in the developing cerebral cortex of lissencephalic species (e.g., mouse, rat, rabbit), which has greatly prevented the study of these cells over the years. Human PSC-based technologies offer a solution to the lack of a model system. The lab is developing an hPSC-based brain organoid model that allows the robust production of oRG. Preliminary data show that the presence of oRG and the formation of a structured outer subventricular zone results in boosted neuronal activity and cellular complexity. This model is now offering a complex and functional human 3D system to model the human brain microenvironment in the context of brain metastasis.

Definition of the mechanisms of adaption and niche remodeling in brain metastasis

Melanoma is the most aggressive skin cancer because of its high metastatic potential. Brain metastases are observed in 10-40% of melanoma patients, and this number increases in post mortem brains where melanoma lesions are observed in up to 90%. The treatment of brain metastasis remains extremely challenging also because of the limited response to immunotherapy. The lab is taking advantage of the hPSC brain organoid model that it has developed, to build a 3D organoid model of melanoma brain metastasis. This model is allowing the discovery of the mechanisms that regulate melanoma adaption to the human brain microenvironment, cellular interaction, and niche remodeling. The lab will finally define novel approaches to promote an anti-metastatic niche.

Francesco Bertoni MD

Genomica
dei linfomi
Lymphoma
Genomics



Francesco Bertoni è il Vice Direttore dello IOR e il Group Leader del gruppo di Genomica dei Linfomi. Dal 2019 è Professore titolare presso l'USI, dove è anche membro del Comitato Scientifico dello Start-Up Center. È attivo nel Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro (SAKK), dove è presidente uscente del gruppo "Linfoma" e membro del core-team del gruppo "Nuovi trattamenti antitumorali". Bertoni è presidente dell'International Conference on Malignant Lymphoma (ICML) e co-chair del comitato scientifico di programma delle quattro edizioni del meeting internazionale AACR-ICML. Bertoni è membro del Comitato Scientifico della Lega Svizzera contro il Cancro e della Fondazione Svizzera per la Ricerca sul Cancro e di vari comitati consultivi scientifici. È autore di oltre 300 pubblicazioni. Tra i suoi principali studi, la scoperta del ruolo di diversi geni e meccanismi coinvolti nello sviluppo dei tumori linfoidi, l'identificazione di nuove molecole per il trattamento dei linfomi e studi sui meccanismi di resistenza alle terapie mirate.

Francesco Bertoni is the Deputy Director of the IOR and the Group Leader of the Lymphoma Genomics group. Since 2019, he is an Adjunct Professor at USI, where he is also a member of the Start-Up Center Scientific Board. He is active in the Swiss Cancer Clinical Research Group (SAKK), where he is former President of the Project Group "Lymphoma" and a core team member of the SAKK Project Group "New Anticancer Treatments". Bertoni is the chairman of the International Conference on Malignant Lymphoma (ICML) and co-chair of the scientific program committee of the four editions of the AACR-ICML international meeting. Bertoni is a member of the Scientific Committee of the Swiss Cancer League and Swiss Cancer Research Foundation and of various scientific advisory boards. He is the author of more than 300 publications. His major achievements include the discovery of the role of several genes and mechanisms involved in the development of lymphoid tumors, the identification of new molecules for the treatment of lymphomas and studies on mechanisms of resistance to targeted therapies.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:
Francesco Bertoni, MD**

Membri del laboratorio Members

Simone Ambrosini, Stagiaire with Bachelor – Jesus Alberto Arribas Carmena, Senior Investigator – Matteo Banti, Visiting PhD Student – Eleonora Cannas, Research Assistant – Maidel Carpio Alvarez, Visiting Research Fellow – Borsista ESKAS – Luciano Cascione, Bioinformatician, Senior Investigator, Elisa Civanelli, Lab Technician – Stefano Giuffrida, Visiting Research Fellow – Francesca Guidetti, PhD Student – Elian Hoof, Master Student - Afua Adjeiwaa Mensah, Senior Investigator – Nicolas Munz, PhD Student – Sara Napoli, Senior Investigator – Beatrice Noce, PhD Student – Emma Pesenti, Master Student – Alessandro Rossi, Visiting Research Fellow – Giulio Sartori, Research Scientist – Camilla Scalise, Master Student – Sante Scognamiglio, Visiting PhD Student – Filippo Spriano, PostDoc – Chiara Tarantelli, Senior Investigator – Giulia Vari, Visiting PhD Student – Alex Zadro, Visiting PhD Student – Fangwen Zhang, PhD Student.

Tema della ricerca

La ricerca del gruppo si concentra sull'identificazione di nuovi agenti anti-linfoma o combinazioni e modalità per superare la resistenza alle terapie. Inoltre, il gruppo sta studiando i molecole di RNA non codificanti e il loro ruolo in risposta alle molecole antitumorali.

Resistenza agli agenti anti-linfoma

Una delle cause del fallimento della terapia antitumorale è lo sviluppo di resistenza ai farmaci, che determina una diminuzione dell'efficacia terapeutica di un determinato farmaco. Per studiare i meccanismi, abbiamo applicato diversi approcci, come l'esposizione di singole linee cellulari ai farmaci di interesse per lunghi periodi di tempo, il test di un farmaco su un ampio pannello di linee cellulari per identificare modelli di resistenza primaria o l'esecuzione di screening genetico utilizzando vari approcci basati su CRISPR. Nel 2024 abbiamo riportato tre nuovi modelli di linfoma con resistenza secondaria. Un primo modello, ottenuto dalla linea cellulare di linfoma della zona marginale (MZL) Karpas1718, mostra resistenza agli inibitori di PI3K, agli inibitori covalenti e non covalenti di BTK. Il trascrittoma, il miRNA e il profilo di metilazione, il sequenziamento dell'intero esoma e vari saggi funzionali hanno identificato la sovraespressione di ERBB4 e dei suoi ligandi HBEGF e NRG2 come causa della resistenza. Gli esperimenti con un inibitore pan-ERBB indicano che è possibile invertire la resistenza e ulteriori studi sono ora in corso per esplorare questo percorso. Abbiamo anche riportato due modelli di linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) di resistenza ai coniugati anticorpo-farmaco (ADC) che hanno come bersaglio CD37. Un modello è sostenuto dalla perdita biallelica del gene CD37 e uno dall'acquisizione di una mutazione somatica nel gene PIK3CD che codifica per PI3K δ . Questi modelli identificano possibili approcci farmacologici per aumentare l'attività degli agenti bersaglio di CD37, inclusi gli anticorpi bloccanti IL-6R, PI3K δ o inibitori di BCL2.

Nuove modalità di trattamento anti-linfoma

Abbiamo riportato i risultati di studi con nuove molecole che potrebbero migliorare l'attuale portafoglio di agenti anti-linfoma. EG-011 è una molecola progettata nel laboratorio di Bertoni che prende di mira la proteina della sindrome di Wiskott-Aldrich, un nuovissimo meccanismo d'azione per colpire le cellule del linfoma. Il brevetto dello IOR per la molecola è stato preso in licenza da una società olandese, Bimini Biotech. Insieme a loro, abbiamo ricevuto una sovvenzione Eurostars per caratterizzare ulteriormente i meccanismi d'azione del composto e per sviluppare derivati migliorati. Bimini Biotech è inoltre entrata a far parte del programma Start-Up dell'USI di Lugano per lavorare più strettamente con lo IOR.

Altri lavori hanno riportato l'attività preclinica di una piccola molecola che ha come bersaglio ATR e ADC che hanno come bersaglio CD19 e CD25 rispettivamente per i linfomi a cellule B e T. Il laboratorio ha anche contribuito a un progetto guidato da Lukas T. Jeker (Basilea) che ha fornito le basi per combinare il trapianto di cellule staminali ematopoietiche ingegnerizzate con ADC bersaglio CD45.

Research Focus

The group's research focuses on identifying new anti-lymphoma agents or combinations and modalities to overcome resistance to therapies. Also, the group is studying non-coding RNAs and their role in response to anti-tumor molecules.

Resistance to anti-lymphoma agents

One of the causes of the failure of anticancer therapy is the development of drug resistance, which determines a decrease in the therapeutic efficacy of a given drug. To study the mechanisms, we have been applying different approaches, such as exposing individual cell lines to the drugs of interest for long periods of time, testing a drug across a large panel of cell lines to identify models of primary resistance, or performing genetic screening using various CRISPR-based approaches. In 2024, we have reported three novel lymphoma models with secondary resistance.

A first model, obtained from the bona fide marginal zone lymphoma (MZL) cell line Karpas1718, shows resistance to PI3K inhibitors, covalent and non-covalent BTK inhibitors. Transcriptome, miRNA and methylation profiling, whole exome sequencing, and various functional assays identified the overexpression of ERBB4 and its ligands HBEGF and NRG2 as the cause of the resistance. Experiments using a pan-ERBB inhibitor indicate that it is possible to revert the resistance, and further studies are now underway to explore this path. We also reported two diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) models of resistance to CD37 targeting antibody-drug conjugates (ADCs). One model is sustained by the biallelic loss of the CD37 gene, and one by the acquisition of a somatic mutation in the PIK3CD gene coding for PI3K δ . These models identify possible pharmacological approaches to increase the activity of CD37 targeting agents, including IL-6R blocking antibodies, PI3K δ , or BCL2 inhibitors.

Novel anti-lymphoma treatment modalities

We reported the results of studies with new molecules that could improve the current portfolio of anti-lymphoma agents.

EG-011 is a molecule designed in Bertoni's lab that targets the Wiskott-Aldrich Syndrome protein, a brand-new mechanism of action to target lymphoma cells. IOR's patent for the molecule has been taken in license by a Dutch company, Bimini Biotech. Together with them, we have received a Eurostars grant to further characterize the mechanisms of action of the compound and to develop improved derivatives. Bimini Biotech has also entered the Start-Up program at USI in Lugano to work more closely with IOR.

Other works have reported the preclinical activity of a small molecule targeting ATR, and ADCs targeting CD19 and CD25 for B- and T-cell lymphomas, respectively. The lab has also contributed to a project led by Lukas T. Jeker (Basel) providing the basis for combining CD45-targeting ADCs engineered hematopoietic stem cell transplantation.

Arianna Calcinotto PhD

**Immunoterapia
del cancro
Cancer
Immunotherapy**



La Dott.ssa Arianna Calcinotto ha conseguito il dottorato di ricerca in Medicina Molecolare con lode presso l'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano nel 2015. Ha successivamente svolto attività di ricerca post-dottorato presso la stessa Università, la Mayo Clinic in Arizona (USA) e lo IOR. Dal 2019 dirige il gruppo di Immunoterapia del Cancro presso lo IOR. Per il suo contributo scientifico, nel 2022 è stata nominata Assistant Professor presso l'USI.

È autrice di oltre 30 pubblicazioni scientifiche su riviste di alto impatto e ha ottenuto numerosi finanziamenti per supportare la sua ricerca, tra cui lo SNSF Starting Grant e la Peter Hans Hofschneider Professorship. Il suo lavoro ha rivelato il ruolo chiave dei neutrofili e del microbiota nella progressione tumorale e nella resistenza alle terapie. Ha identificato una popolazione di neutrofili immunosoppressivi produttori di IL-23 nel carcinoma prostatico resistente alla castrazione (CRPC) e ha scoperto l'esistenza di neutrofili senescenti, capaci di persistere all'interno del tumore e favorire la resistenza ai trattamenti. Queste scoperte hanno portato allo sviluppo di nuove strategie terapeutiche, tra cui l'inibitore Romidepsin e gli inibitori di CXCR2. Inoltre, ha dimostrato l'influenza del microbiota intestinale sul mieloma multiplo e sul CRPC, identificando specie batteriche in grado di influenzare la progressione tumorale e la resistenza ai trattamenti.

Dr. Arianna Calcinotto obtained her PhD in Molecular Medicine with honors from the Università Vita-Salute San Raffaele, Milan, in 2015. She pursued postdoctoral research at the Università Vita-Salute San Raffaele, the Mayo Clinic (Arizona, USA), and IOR. Since 2019, she has led the Cancer Immunotherapy group at IOR. In recognition of her scientific contributions, she was appointed Assistant Professor at USI in October 2022. Dr. Calcinotto has authored over 30 scientific publications in high-impact journals and has received multiple grants to support her research, including SNSF Starting grant, Peter Hans Hofschneider Professorship. Dr. Arianna Calcinotto's research has unveiled the key roles of neutrophils and microbiota in cancer progression and therapy resistance. She identified immunosuppressive neutrophils producing IL-23 in castration-resistant prostate cancer (CRPC) and discovered senescent-like neutrophils that persist in tumors, promoting resistance. Both findings led to potential therapeutic strategies, including Romidepsin and CXCR2 inhibitors. Additionally, she demonstrated the impact of gut microbiota on multiple myeloma and CRPC, identifying microbial signatures influencing cancer progression and therapy resistance.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:
Arianna Calcinotto, PhD**

**Membri del laboratorio
Members**

Boffa Letizia, PhD Student – D'Avolio Giulia, Master Student – De Carli Roberta, PhD Student – Dewhurst Hannah Faith, PostDoc – Fasana Chiara, Research Assistant – Garda Cindy, PhD Student – Lim Jiu, Master Student – Meogrossi Giada, Visiting PhD Student – Massara Matteo, Research Associate – Paleari Camilla, Bioinformatician – Pasquini Emiliano, Lab Manager – Righetti Francesca, PhD Student – Rys Ryan, PostDoc.

Tema della ricerca

L'obiettivo principale del laboratorio è comprendere il crosstalk patogenico tra cellule tumorali, batteri tessuto-specifici e cellule immunitarie infiltranti il tumore nel carcinoma mammario, con particolare attenzione ai meccanismi che ne determinano l'insorgenza, la progressione e la resistenza ai trattamenti. L'approfondimento di queste interazioni mira allo sviluppo di nuove terapie efficaci per il trattamento del carcinoma mammario.

Atlante Immunologico dei Tumori Mammari Ormono-Dipendenti

I tumori mammari ormono-dipendenti sono considerati "freddi" dal punto di vista immunologico per la scarsa infiltrazione linfocitaria, e il ruolo delle cellule mieloidi nella loro progressione rimane poco chiaro. Per affrontare questa lacuna, abbiamo sviluppato una pipeline multi-omica, combinando scRNA-seq, metagenomica, metabolomica e citometria a flusso multiparametrica per analizzare biopsie fresche, sangue periferico e campioni di feci da 110 pazienti con carcinoma mammario. I nostri risultati rivelano popolazioni immunitarie distinte all'interno del tumore e la loro correlazione con il sangue periferico, offrendo nuovi biomarcatori predittivi della risposta immunitaria intra-tumorale. Attualmente, stiamo ampliando le nostre analisi per valutare l'impatto del microbiota intestinale e dei metaboliti plasmatici sul profilo immunitario del tumore.

Neutrofili ed Evoluzione Clonale del Carcinoma Mammario

I neutrofili possono influenzare l'evoluzione tumorale inducendo instabilità genomica nelle cellule tumorali. Abbiamo identificato un nuovo sottogruppo di precursori dei neutrofili tumorali (PreNeu), altamente immaturi e proliferativi, che si accumulano nei tumori mammari ad alto rischio. Questi rilasciando succinato, un oncometabolita che inibisce la riparazione del DNA per ricombinazione omologa, contribuendo alla insorgenza di cloni tumorali più aggressivi. L'inattivazione genetica o farmacologica del recettore del succinato sulle cellule tumorali ha dimostrato il ripristino della ricombinazione omologa. Studi preclinici hanno dimostrato che farmaci che inibiscono la molecola PARP riescono a invertire la resistenza alla terapia endocrina in questi tumori arricchiti da PreNeu. Questi risultati ridefiniscono PreNeu come mediatori cellulari della letalità sintetica e forniscono un razionale per combinare l'inibizione di PARP con bloccanti di PD-L1 e CXCR2.

Neutrofili e Oncogenesi nei Tumori BRCA mutati

Le mutazioni BRCA1/2 predispongono all'insorgenza tumorale compromettendo la riparazione del DNA, ma eventi secondari sono necessari per la trasformazione maligna. Abbiamo osservato un'espansione di neutrofili nei tessuti BRCA-mutati, suggerendo un loro coinvolgimento nell'attivazione del secondo hit oncogenico. Abbiamo dimostrato che il secretoma dei neutrofili stimola una proliferazione anomala delle cellule epiteliali BRCA-mutate nella ghiandola mammaria e induce un'alterazione della struttura dei dotti mammari nei modelli murini transgenici per la mutazione BRCA. Studi su modelli transgenici BRCA1-mutati confermano l'instabilità genomica mediata dai neutrofili nei tessuti pre-neoplastici. Il trapianto di midollo osseo da donatori privi di neutrofili ha confermato un legame causale tra la presenza dei neutrofili e il secondo hit oncogenico, suggerendo un nuovo bersaglio immunologico per la prevenzione dei tumori BRCA-dipendenti.

Research Focus

The major current interest of the lab is to understand the pathogenic crosstalk between tumour cells, the tissue-specific bacteria and the tumour-infiltrating immune cells in breast cancer initiation, progression, and treatment-resistance to develop novel effective therapies for the treatment of hormone-dependent breast cancer patients.

Immune Atlas of Human ER+ Breast Tumors

Hormon-dependent breast cancers are considered immunologically "cold" due to low lymphocyte infiltration, and the role of immune cells in their progression remains unclear. To address this, we established a multi-omics pipeline integrating scRNA-seq, metagenomics, metabolomics, and multiparameter flow cytometry to analyze fresh biopsies, matched peripheral blood, and microbiota samples from ER+ breast cancer patients (n=110). Our findings reveal distinct immune cell populations within tumors and their correlation with peripheral blood signatures, providing potential predictive biomarkers for intra-tumoral immune responses. We are currently extending our analyses to explore the impact of gut microbiota and plasma metabolites on shaping the tumor immune landscape.

Neutrophils in Breast Cancer Clonal Evolution

Neutrophils can influence tumor evolution by inducing genomic instability in cancer cells. We identified a novel subset of tumor-infiltrating neutrophil precursors (PreNeu), highly immature and proliferative, accumulating in high-risk breast cancer. PreNeu release the oncometabolite succinate, transcriptionally inhibiting homologous recombination DNA repair and promoting therapy resistance. Genetic and pharmacological inactivation of the succinate receptor (SUCNR1) restored homologous recombination, and preclinical studies demonstrated that PARP inhibitors reverse endocrine therapy resistance in PreNeu-enriched breast tumors. These findings establish PreNeu as cellular mediators of synthetic lethality and provide a rationale for combining PARP inhibition with PD-L1 and CXCR2 blockade in the clinic.

Neutrophils and BRCA-Dependent Cancer Onset

BRCA1/2 mutations drive tumorigenesis through defective DNA repair, yet secondary events are required for malignant transformation. Our analyses revealed an expansion of neutrophils in BRCA-mutated tissues, suggesting a role in driving the second oncogenic hit. Neutrophil secretome induces proliferation of BRCA-mutated epithelial cells in vitro, and in vivo, promotes ductal alterations in BRCA2-mutant xenografts. Further validation in BRCA1-mutant transgenic mice confirms neutrophil-mediated genomic instability in pre-neoplastic tissues. Bone marrow transplantation experiments using neutrophil-deficient donors established a causal link between neutrophil accumulation and secondary tumorigenic events, offering a potential immunological target for BRCA-related cancer prevention.

Giuseppina Carbone MD

**Biologia del
cancro prostatico**
Prostate Cancer
Biology



Giuseppina Carbone ha conseguito la laurea in Medicina e Chirurgia summa cum laude nel 1983 e completato la scuola di specializzazione clinica nel 1987 presso l'Università di Medicina di Napoli Federico II. Dal 1988 è stata ricercatrice presso la Wake Forest University Medical Center (Winston-Salem, NC, USA). Dal 1994 è stata post-doctoral fellow e poi Research Assistant Professor presso l'Hollings Cancer Center e la Medical University of South Carolina (MUSC) a Charleston, SC, USA. Dal 2003 dirige il Laboratorio di Biologia del Cancro alla Prostata allo IOR. Ha all'attivo oltre 80 pubblicazioni scientifiche e tra i suoi principali contributi citiamo l'identificazione del ruolo del fattore trascrizionale ESE3/EHF quale oncosoppressore e regolatore della differenziazione delle cellule epiteliali prostatiche; lo studio dell'impatto della fusione TMPRSS2:ERG nella progressione del cancro prostatico e definizione dei meccanismi molecolari che portano all'attivazione del fattore trascrizionale ERG; il ruolo delle vescicole extracellulari o esosomi nella progressione del cancro prostatico.

Giuseppina Carbone graduated in Medicine summa cum laude in 1983 and completed the clinical specialization school in 1987 at the University of Medicine of Naples Federico II. Since 1988, she was a researcher at the Wake Forest University Medical Center (Winston-Salem, NC, USA). From 1994, she was Research Fellow and, from 2001, Research Assistant Professor in the Laboratory of Cancer Genomics at Hollings Cancer Center and the Medical University of South Carolina (MUSC), Charleston, SC, USA. Since 2003, she has been the Group Leader of the Prostate Cancer Biology Laboratory at the IOR. She is the author of over 80 scientific publications and her major contributions include the identification of the role of the transcription factor ESE3/EHF as a tumor suppressor and regulator of prostate epithelial cell differentiation; the study of the impact of the TMPRSS2:ERG fusion in prostate cancer progression and definition of the molecular mechanisms leading to ERG oncogenic activity; the identification of microRNAs regulated by ETS factors and the role of extracellular vesicles or exosomes in prostate cancer progression.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:
Giuseppina Carbone,
MD**

**Membri del laboratorio
Members**

Domenico Albino, Research Associate – Alessia Cacciatore, PhD Student – Imen Dziri, Master Student – Beatrice Ferrari, Master Student – Carola Musumeci, Research Assistant – Elisa Storelli, Research Assistant.

Tema della ricerca

Ruolo del fattore ESE3/EHF nella plasticità fenotipica nel cancro prostatico

Il nostro gruppo studia il ruolo del fattore di trascrizione ESE3/EHF come oncosoppressore nel cancro prostatico. Abbiamo prodotto i primi modelli murini con delezione di ESE3/EHF nella prostata, con e senza concomitante inserimento (knock-in) della fusione genica TMPRSS2:ERG. Una caratterizzazione completa di questi modelli dimostra che la perdita di ESE3/EHF è sufficiente a promuovere trasformazione maligna e resistenza alla castrazione. I nostri modelli murini costituiscono una risorsa unica per studiare la plasticità fenotipica negli stadi precoci del tumore prostatico ed esplorare strategie per prevenire o invertire questo evento dannoso. Stiamo attualmente testando l'efficacia terapeutica della reintroduzione ed espressione del gene ESE3/EHF utilizzando costrutti di DNA e mRNA complessati con nanoparticelle. I nostri dati dimostrano una efficiente espressione del gene in molteplici modelli sperimentali in vitro e in vivo con regressione del fenotipo maligno e riduzione significativa della crescita tumorale. Questi dati sostengono la rilevanza di ESE3/EHF come oncosoppressore e suggeriscono un approccio terapeutico innovativo per il trattamento di tumori alla prostata.

Nuovi fattori epigenetici nel cancro prostatico resistente alla castrazione

Il gruppo ha recentemente identificato l'enzima metionina adenosil-transferasi 2a (MAT2A) come un bersaglio terapeutico che consente la riprogrammazione epigenetica e il trattamento del cancro alla prostata resistente alla castrazione (Nature Comm., 2024). MAT2A catalizza la formazione di S-adenosil metionina (SAM), un elemento essenziale per la metilazione di DNA, RNA e istoni nelle nostre cellule. Il gruppo sta attualmente studiando l'efficacia di inibitori farmacologici di MAT2A, da soli e in combinazione con altre terapie antitumorali, in modelli di cancro alla prostata resistente alla castrazione.

Strategie basate su anticorpi per antagonizzare l'attivazione di ERG

La fusione TMPRSS2:ERG è il riarrangiamento genetico più frequente nel cancro alla prostata. Il nostro laboratorio ha fornito prove di un nuovo meccanismo di attivazione oncogenica di ERG basato sulla metilazione della lisina K362A (Nature Comm., 2021). In seguito a questa scoperta abbiamo sviluppato un anticorpo specializzato a catena singola (mini-anticorpo) che lega e blocca l'attività di ERG. I test preclinici in modelli di cancro prostatico ERG-positivo hanno dimostrato che l'espressione del mini-anticorpo anti-mERG mediante vettori di DNA o mRNA blocca in modo efficace e altamente specifico l'attività di ERG nelle cellule tumorali prostatiche. La somministrazione del costrutto di DNA o mRNA ai topi riduce la crescita degli xenotrapianti di cancro alla prostata ERG-positivo senza causare effetti tossici sistemici.

Research Focus

Role of ESE3/EHF in multilineage plasticity and castration resistance

Our group studies the role of the transcription factor ESE3/EHF as a tumor suppressor in prostate cancer. We have produced the first mouse models with deletion of ESE3/EHF in the prostate, with and without concomitant insertion (knock-in) of the TMPRSS2:ERG gene fusion. A complete characterization of these models demonstrates that the loss of ESE3/EHF is sufficient to promote malignant transformation and castration resistance. Our mouse models constitute a unique resource to study phenotypic plasticity in early stages of prostate cancer and explore strategies to prevent or reverse this damaging event. We are currently testing the therapeutic efficacy of reintroduction and expression of the ESE3/EHF gene using DNA and mRNA constructs complexed with nanoparticles. Our data demonstrate efficient expression of the gene in multiple experimental models in vitro and in vivo, with regression of the malignant phenotype and significant reduction of tumor growth. These data support the relevance of ESE3/EHF as a tumor suppressor and suggest an innovative therapeutic approach for the treatment of prostate cancer.

Novel epigenetic players in castration-resistant prostate cancer

The group has recently identified the enzyme methionine adenosyltransferase 2a (MAT2A) as a therapeutic target that allows epigenetic reprogramming and treatment of castration-resistant prostate cancer (Nature Comm., 2024). MAT2A catalyzes the formation of S-adenosyl methionine (SAM), an essential building block for DNA, RNA and histone methylation in our cells. The group is currently studying the efficacy of pharmacological inhibitors of MAT2A, alone and in combination with other anticancer therapies, in models of castration-resistant prostate cancer.

Antibody-based strategies to antagonize ERG activation

TMPRSS2:ERG fusion is the most frequent genetic rearrangement in prostate cancer. Our laboratory has provided evidence for a novel mechanism of oncogenic ERG activation based on lysine K362A methylation (Nature Comm., 2021). Following this discovery, we developed a specialized single-chain antibody (mini-antibody) that binds and blocks ERG activity. Preclinical testing in ERG-positive prostate cancer models demonstrated that expression of the anti-mERG mini-antibody using DNA or mRNA vectors effectively and highly specifically blocks ERG activity in prostate cancer cells. Administration of the DNA or mRNA construct to mice reduces the growth of ERG-positive prostate cancer xenografts without causing systemic toxic effects.

Carlo Catapano MD, PhD

**Terapie
sperimentali**
Experimental
Therapeutics



Carlo V. Catapano si è laureato in Medicina e Chirurgia summa cum laude nel 1983 e si è poi specializzato summa cum laude in Oncologia presso l'Università di Napoli (Napoli, IT). Durante la sua carriera ha lavorato presso l'Istituto per la Ricerca Farmacologica Mario Negri (IRFMN, Milano, IT), e la Wake Forest University Bowman Gray Medical School (Winston-Salem, NC, USA), dove ha conseguito il Ph.D. in Biochimica. Dal 1993 ha diretto il Laboratorio di terapie sperimentali presso l'Hollings Cancer Center ed è stato Professore di Oncologia Sperimentale, di Biochimica, e di Medicina alla Medical University of South Carolina (MUSC) in Charleston, SC, USA. Dal 2003 è stato Direttore dei Laboratori di Oncologia Sperimentale dello IOSI e Responsabile del Programma di Biologia dei Tumori e Terapie Sperimentali, e Direttore dello IOR fino al 2024. Dirige attualmente il Laboratorio di Terapie sperimentali dello IOR. Ha all'attivo numerose pubblicazioni scientifiche e le principali linee di ricerca del suo gruppo riguardano i fattori trascrizionali ed epigenetici nello sviluppo dei tumori e il loro potenziale terapeutico, RNA non-codificanti come regolatori epigenetici nei tumori, le cellule staminali tumorali, alterazioni metaboliche e mitocondriali, e nuove strategie terapeutiche.

Carlo V. Catapano graduated in Medicine summa cum laude in 1983 and then specialized in Oncology summa cum laude at the University of Naples (Naples, IT). During his career, he worked at the Mario Negri Institute for Pharmacological Research (IRFMN, Milan, IT) and at the Wake Forest University Bowman Gray Medical School (Winston-Salem, NC, USA), where he received his Ph.D. in Biochemistry. From 1993, Prof. Catapano directed the Laboratory of Experimental Therapeutics at the Hollings Cancer Center and was Professor of Experimental Oncology, Biochemistry, and Medicine at the Medical University of South Carolina (MUSC) in Charleston, SC, USA. Since 2003, he has been Director of the Laboratory of Experimental Oncology of the IOSI, Head of the Tumor Biology and Experimental Therapeutics Program, and Director of the IOR until 2024. Prof. Catapano currently directs the Laboratory of Experimental Therapeutics at the IOR. He is the author of numerous scientific publications, and his principal scientific interests include transcription and epigenetic regulators in cancer and their potential as therapeutic targets, non-coding regulatory RNAs in cancer epigenetics, cancer stem cells, metabolic and mitochondrial alterations, and novel therapeutic strategies.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:**
**Carlo Catapano, MD,
PhD**

**Membri del laboratorio
Members**

Francesca Badolato, Master Student – Atik Balla, Research Assistant – Gianluca Civenni, Staff Scientist – Lucia Corbo, Master Student – Elisa Federici, PhD Student – Sofia Forner, Master Student – Daniela Impellizzieri, Research Associate – Lucien Jarrossay, Civil Service – Sara Martinelli, Master Student – Jessica Merulla, Research Associate – Sirio Sailer, Civil Service – Elisa Storelli, Research Associate – Valeria Uboldi, PhD Student.

Tema della ricerca

Il nostro lavoro mira a sviluppare terapie innovative per la cura dei tumori focalizzandoci sulle complesse interazioni tra processi epigenetici, trascrizionali e metabolici che conferiscono alle cellule tumorali proprietà staminali, plasticità fenotipica, capacità metastatica e resistenza alle terapie.

Cellule staminali tumorali e nuove terapie

Le cellule tumorali con proprietà staminali (cellule staminali cancerose, CSC) sono attori critici nell'evoluzione dei tumori verso forme più aggressive ed invasive. Nuovi farmaci mirati alle CSC possono determinare un cambiamento fondamentale nelle terapie del cancro, aumentando la probabilità di sopravvivenza a lungo termine e cura. Stiamo studiando i meccanismi che determinano il potenziale di proliferazione illimitato (auto-rinnovamento) e la capacità delle CSC di adattarsi a diversi micro-ambienti e sostenere la propagazione del tumore. Utilizzando i nostri modelli sperimentali, abbiamo identificato vulnerabilità specifiche delle CSC e stiamo sviluppando nuovi approcci terapeutici. Di recente ci siamo concentrati sull'interazione tra mitocondri, processi metabolici ed epigenetici nelle cellule tumorali. L'interruzione di queste connessioni, interferendo con la dinamica mitocondriale e target trascrizionali ed epigenetici, indebolisce la capacità delle CSC di auto-rinnovarsi e generare tumori in vari modelli sperimentali.

Nuove strategie terapeutiche per il cancro metastatico

La disseminazione metastatica di cellule tumorali in organi distanti è la causa principale di mortalità legata al cancro. Tuttavia, poche terapie trattano efficacemente le metastasi tumorali. Le proprietà delle cellule tumorali (quali plasticità fenotipica e adattabilità metabolica) e le condizioni fisiologiche o patologiche degli organi riceventi (quali ossa, polmone, e fegato) determinano la formazione di metastasi, in un processo di adattamento reciproco e di coevoluzione dell'intero ecosistema metastatico. Il nostro lavoro, basato su modelli in vitro e in vivo, mira ad indagare le interazioni delle cellule tumorali prostatiche con l'ambiente e le cellule residenti nell'organo ospite. In questo contesto, abbiamo di recente valutato con successo vari agenti terapeutici, tra cui farmaci e RNA terapeutici, per bloccare tali interazioni e prevenire la crescita di metastasi.

Anticorpi per terapie anticancro

Anticorpi coniugati a farmaci (antibody-drug conjugates, ADC) diretti a recettori sulla superficie delle cellule tumorali rappresentano un approccio promettente che consente la somministrazione di potenti farmaci antitumorali selettivamente alle cellule tumorali, migliorando l'efficacia terapeutica e riducendo la tossicità. Abbiamo di recente valutato l'attività antitumorale di un ADC diretto ad un recettore specifico del cancro alla prostata, il PSMA. L'ADC mostra rapida internalizzazione, rilascio efficiente del farmaco e citotossicità selettiva nelle cellule del cancro alla prostata positive al recettore. In particolare, l'ADC induce una regressione completa e duratura di xenotrapianti di cancro alla prostata refrattari alle terapie standard con minima tossicità. Questi risultati forniscono una solida base per avviare studi clinici dell'ADC anti-PSMA in pazienti con cancro prostatico metastatico e informazioni essenziali per lo sviluppo di terapie basate sull'uso innovativo di anticorpi terapeutici.

Research Focus

Our work aims to develop innovative therapies for the treatment by focusing on the complex interactions between epigenetic, transcriptional and metabolic processes that confer to tumor cells stem-like properties, phenotypic plasticity, metastatic capacity and resistance to therapies.

Cancer stem cells and new therapies

Cancer cells with stem-like properties (Cancer Stem Cells, CSC) are critical players in the evolution of tumors toward more aggressive and invasive forms. New drugs targeting CSC may bring about a fundamental change in cancer therapies, increasing the likelihood of long-term survival and cure. We are studying the mechanisms that drive the unlimited proliferation potential (self-renewal) and the ability of CSC to adapt to different microenvironments and support tumor propagation and metastasis. Using our experimental models, we have identified specific vulnerabilities of CSC and are developing new therapeutic approaches. Recently, we have focused on the interplay between mitochondrial metabolic and epigenetic processes in cancer cells. The disruption of these links, interfering with mitochondrial dynamics or transcriptional and epigenetic targets, weakens the ability of CSC to self-renew and generate tumors in numerous experimental models.

Novel therapeutic strategies for cancer metastasis

Metastatic dissemination of tumor cells to distant organs is the leading cause of cancer-related mortality. However, few therapies effectively treat cancer metastasis. The properties of tumor cells (such as phenotypic plasticity and metabolic adaptability) and the physiological or pathological conditions of host organs (such as bone, lung, or liver) determine the formation of metastases according to a process of mutual adaptation and coevolution of the metastatic ecosystem. Our work, relying on in vitro and in vivo models, aims to investigate the interactions of prostate cancer cells with the environment and resident cells in the host organ. In this context, we have recently evaluated various therapeutic agents, including drugs and RNA therapeutics, to block such interactions and prevent the growth of cancer metastasis.

Antibodies for anticancer therapies

Antibody-drug conjugates (ADCs) targeting receptors on the surface of tumor cells represent a promising approach enabling the delivery of potent anticancer drugs to tumor cells, improving their therapeutic efficacy and reducing their toxicity. We have recently evaluated the antitumor activity of an ADC targeting a prostate cancer-specific receptor, PSMA. The ADC shows rapid internalization, efficient drug release, and selective cytotoxicity in receptor-positive prostate cancer cells. In particular, the ADC induces complete and long-lasting regression of prostate cancer xenografts refractory to standard therapies with minimal toxicity. These results provide a solid basis for initiating clinical trials of the anti-PSMA ADC in patients with metastatic prostate cancer and helpful insights for the development of anticancer therapies based on innovative uses of therapeutic antibodies.

Davide Rossi MD, PhD

**Ematologia
sperimentale**
Experimental
Hematology



Davide Rossi ha ottenuto la specializzazione in Medicina Interna e il Dottorato in Medicina clinica e sperimentale presso l'Università del Piemonte Orientale, dove è stato professore di Ematologia, e la specializzazione in Ematologia presso lo IOSI. È professore all'USI e dal 2015 è Direttore del gruppo di ricerca di Ematologia sperimentale presso lo IOR, Viceprimario della Divisione di Ematologia e responsabile del Programma di ricerca clinica sui tumori linfoidi presso lo IOSI. È coordinatore di studi clinici nazionali e internazionali nel campo della leucemia linfatica cronica e coautore della Classificazione WHO delle neoplasie ematologiche. Ha all'attivo oltre 340 pubblicazioni scientifiche e tra i suoi principali contributi troviamo genetica, biomarcatori e terapia dei linfomi e della leucemia linfatica cronica.

Davide Rossi obtained the specialization in Internal Medicine and the PhD in Clinical and Experimental Medicine at the University of Eastern Piedmont, where he was Professor of Hematology. He obtained the specialization in Hematology at the IOSI. Since 2015, he is Group Leader of the Experimental Hematology research program at the IOR, Deputy Head of the Division of Hematology and chair of the Clinical Lymphoid Tumors Investigation Program at the IOSI. He is the principal investigator of national and international clinical trials in the field of chronic lymphocytic leukemia and co-author of the WHO Classification of Hematologic Malignancies. He is the author of more than 340 scientific publications, and his major scientific achievements are in the fields of genetics, biomarkers and treatment of lymphoma and chronic lymphocytic leukemia.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:
Davide Rossi, MD, PhD**

Membri del laboratorio Members

Javier Marco Ayala, Visiting Research Fellow – Simone Bocchetta, Research Associate – Alessio Bruscaggini, PostDoc – Vincent Camus, Visiting Research Fellow – Riccardo Castiglioni, Master Student – Adalgisa Condoluci, PhD Student – Gabriela Forestieri, Lab Technician – Marilisa Galasso, Visiting Research Fellow – Georgia Alice Galimberti, Research Assistant – Alessandro Ghiringhelli, Lab Technician – Federico Jauk, PhD Student – Michal Kurlapski, Visiting Research Fellow – Deborah Piffaretti, PostDoc – Katia Pini, Lab Technician – Maria Piroso, Visiting Research Fellow – Flavio Pistolese, Visiting Research Fellow – Ilaria Roman, Visiting Research Fellow – Seyedeh Matin Salehi, PhD Student – Luana Schiattone, Visiting Research Fellow – Lodovico Terzi di Bergamo, PhD Student.

Tema della ricerca

Il tema della ricerca è la patogenesi dei linfomi e della leucemia linfocitica cronica a livello molecolare, con l'obiettivo di identificare nuove categorie diagnostiche biologicamente definite e nuovi approcci terapeutici guidati da biomarcatori predittivi.

Classificazione dei linfomi della zona marginale

I linfomi della zona marginale che insorgono al di fuori dei tessuti linfoidi associati alla mucosa (linfomi della zona marginale nodale e splenica) sono tumori ematologici rari e orfani che incidono significativamente sull'aspettativa di vita dei pazienti. Tra i tumori a cellule B, gli MZL rimangono l'ultima entità scarsamente compresa e l'unica priva di terapie dedicate. La diagnosi di MZL è complicata, richiede tempo e non è facilmente riproducibile perché i suoi aspetti imitano quelli di altri linfomi più comuni. La rarità e la scarsa classificazione hanno limitato le nostre conoscenze sulla biologia e sulle vulnerabilità delle MZL, che a loro volta hanno ostacolato lo sviluppo di trattamenti dedicati. L'identificazione di biomarcatori diagnostici delle MZL potrebbe rendere la loro classificazione più precisa e riproducibile. Risolvere l'eterogeneità della MZL in sottogruppi può trasformare la nostra attuale diagnostica e fornire una piattaforma per un trattamento guidato da biomarcatori, che in ultima analisi può colmare il divario tra la sopravvivenza attesa e quella osservata dei soggetti affetti da MZL.

Studio della biologia della malattia minima residua nella leucemia linfatica cronica

Il responsabile della ricaduta clinica nei pazienti con leucemia linfatica cronica (LLC) trattati con venetoclax è la persistenza di malattia minima residua misurabile (mMRD). Questi pazienti hanno cellule persister tolleranti al farmaco, la cui biologia è attualmente sconosciuta, e che pregiudicano il raggiungimento della cura (funzionale) della leucemia. Il progetto si avvale di campioni longitudinali di mMRD raccolti nell'ambito degli studi clinici. La scarsità di cellule mMRD persistenti nel sangue ha finora ostacolato i progetti incentrati sulla MRD. Utilizziamo tecnologie innovative a cellula singola e bioinformatiche che possono: i) profilare simultaneamente l'espressione genica, la cromatina aperta e le lesioni genetiche della stessa cellula; ii) quantificare il contributo individuale di ciascun meccanismo coesistente in un pool di cellule MRD; e iii) esaminare i potenziali bias di lignaggio nei campioni longitudinali.

Svelare la genetica e l'eterogeneità clinica dei linfomi attraverso l'uso del DNA tumorale circolante

Il DNA tumorale circolante (ctDNA) rappresenta la frazione tumorale del DNA libero circolante nel sangue. Il gruppo di ematologia sperimentale ne valuta la validità clinica per il profilo mutazionale prima dell'inizio del trattamento, la quantificazione del carico tumorale residuo e l'acquisizione di mutazioni di resistenza nei pazienti con linfoma arruolati in studi clinici. Complessivamente, i risultati stanno fornendo la prova che il ctDNA è uno strumento utile per la classificazione e il monitoraggio non invasivo dei pazienti con linfoma.

Research Focus

The research theme is the pathogenesis of lymphomas and chronic lymphocytic leukemia at the molecular level, aiming to identify new biologically defined diagnostic categories and novel therapeutic approaches guided by predictive biomarkers.

Classification of marginal zone lymphoma

Marginal zone lymphomas arising outside the mucosal associated lymphoid tissues (i.e., nodal and splenic marginal zone lymphomas) are rare and orphan hematologic cancers that significantly affects the life expectancy of patients. Among B-cell tumors, MZLs remains the last poorly understood entity and the sole lacking dedicated therapies. The diagnosis of MZLs is complicated, time-consuming, and not readily reproducible because its aspects mimic that of other more common lymphomas. Rarity and poor classification have limited our knowledge about the biology and vulnerabilities of MZLs, which in turn has hampered the development of dedicated treatments. The identification of diagnostic biomarkers of MZL may make its classification more precise and reproducible. Resolving the heterogeneity of MZL into subgroups may transform our current diagnostics and provide a platform for biomarker-driven treatment, which ultimately can close the gap between the expected and observed survival of subjects suffering from MZL.

Studying the biology of minimal residual disease of chronic lymphocytic leukemia

The culprit of clinical relapse in patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) treated with venetoclax is the persistence of measurable minimal residual disease (mMRD). Those patients have drug tolerant persister cells whose biology is currently unknown, and that prejudice the achievement of (functional) cure of the leukemia. The project leverages longitudinal mMRD samples collected within the clinical trials. The scarcity of mMRD cells persisting in blood has so far hampered MRD-centric projects. We use innovative single-cell technologies and bioinformatics which can: i) simultaneously profile gene expression, open chromatin and genetic lesions from the same cell; ii) quantify the individual contribution of each co-existing mechanism in a pool of MRD cells; and iii) examine potential lineage biases in longitudinal samples.

Uncovering the genetics and clinical heterogeneity of lymphoma by using circulating tumor DNA

Circulating tumor DNA (ctDNA) is a tumor-derived portion of total cell-free DNA circulating in blood. The experimental hematology group tests the clinical validity of ctDNA for baseline mutation profiling, residual tumor load quantification, and acquisition of resistance mutations in patients with lymphoma enrolled in clinical trials. Collectively, the results are providing the proof of concept that ctDNA is useful for noninvasive classification and monitoring of patients with lymphoma.

Jean-Philippe Theurillat MD

**Genomica funzionale
del cancro**
Functional Cancer
Genomics



Jean-Philippe Theurillat ha studiato Medicina all'Università di Zurigo, dove nel 1999 ha conseguito il diploma federale in medicina umana. Specializzatosi dapprima in Medicina interna e in seguito in Patologia chirurgica presso l'ospedale universitario di Zurigo e il CHUV di Losanna, ha ottenuto poi il certificato di specializzazione in patologia nel 2007. Dopo un periodo come postdoc all'ETH e a Boston, nel 2014 ha ottenuto un finanziamento come professore boursier dal Fondo SNF, che gli ha permesso di sviluppare i suoi interessi di ricerca presso lo IOR. Il suo lavoro è stato riconosciuto da vari premi, compreso il Premio Pfizer per la ricerca oncologica nel 2012 e il Premio Astellas nel 2017. Dal 2019 il Prof. Theurillat è anche professore di ruolo presso la Facoltà di scienze biomediche dell'USI. È autore di oltre 30 pubblicazioni scientifiche e tra i suoi principali contributi troviamo l'identificazione di TRIM24 come regolatore della trascrizione implicato nei tumori avanzati resistenti alla castrazione; l'identificazione di mutazioni ricorrenti nel gene SPOP nel cancro della prostata e dell'endometrioma; sviluppo di un atlante molecolare del cancro della prostata con dati derivati dai campioni primari e metastatici (pcaprofiler.com) che permetterà di scoprire percorsi molecolari di progressione tumorale e di sviluppare nuove terapie.

Jean-Philippe Theurillat studied Medicine at the University of Zurich, where he received his Federal Diploma in Human Medicine in 1999. Specializing first in Internal Medicine and then in Surgical Pathology at the University Hospital in Zurich and CHUV in Lausanne, he then obtained his certificate in pathology in 2007. After a period as a PostDoc at ETH and in Boston, he received funding as a boursier professor from the SNF in 2014, which allowed him to develop his research interests at the IOR. His work has been recognized by several awards, including the Pfizer Prize for Oncology Research in 2012 and the Astellas Prize in 2017. Since 2019, Prof. Theurillat is a tenured professor at the Faculty of Biomedical Sciences at USI. He is the author of more than 30 scientific publications and his major contributions include the identification of TRIM24 as a transcriptional regulator implicated in advanced castration-resistant cancers; the identifications of recurrent mutations in the SPOP gene in prostate cancer and endometrial cancer; the development of a prostate cancer molecular atlas with data derived from primary and metastatic specimens (pcaprofiler.com) that will allow the discovery of molecular pathways of tumor progression and development of new therapies.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:**
**Jean-Philippe
Theurillat, MD**

**Membri del laboratorio
Members**

Daniela Bossi, PostDoc – Marco Coazzoli, Research Assistant – Matteo Corpetti, PhD Student – Anissa El Marrahi, PhD Student – Nicolò Formaggio, PhD Student – Federico Gianfanti, PostDoc – Simone Nicastri, Bioinformatician – Giuseppe Salfi, Visiting Research Fellow – Gayathri Thillaiampalam, Bioinformatician – Jichang Zhang, Bioinformatician.

Tema della ricerca

Il laboratorio aspira ad avere una migliore comprensione della progressione del cancro alla prostata (ad esempio, la funzione di specifiche isoforme proteiche e modifiche post-traduzionali, plasticità del lignaggio) per sviluppare concetti terapeutici che prevengano o almeno ritardino sostanzialmente la resistenza alle terapie (e.g., inibitori di TRIM24 o FOXA1/2).

Degradazione farmacologica di TRIM24 per colpire il cancro alla prostata caratterizzato dal mutante SPOP e, più in generale, prevenirne la progressione sotto inibizione dell'AR

Abbiamo scoperto che TRIM24 è un co-attivatore del recettore degli androgeni (AR) a valle di SPOP mutato e che è solitamente sovra-espresso nel tumore alla prostata resistente alla castrazione (CRPC) dove recluta AR sulla cromatina quando i livelli di androgeni sono bassi. Molte pubblicazioni suggeriscono una funzione di TRIM24 a valle di fattori di trascrizione legati alla dedifferenziazione, alla resistenza ai farmaci e alla plasticità del lignaggio (ad esempio, STAT3, SOX2). Ciò apre la possibilità di utilizzare degradatori bifunzionali di TRIM24 (dTRIM24) per colpire sia il segnale di AR sia i meccanismi adattativi legati all'inibizione dell'AR (ad esempio, STAT3). Abbiamo infatti scoperto un ruolo cruciale per TRIM24 nel supportare la sopravvivenza di cluster di cellule residue che si innescano durante la recidiva del tumore in vivo. Di conseguenza, la riduzione del TRIM24 con i dTRIM24 ritarda significativamente o addirittura impedisce l'emergere di CRPC nel contesto della riattivazione dell'AR e della plasticità del lignaggio. I nostri risultati sottolineano il potenziale di TRIM24 come bersaglio efficace e farmacologicamente efficace per prevenire la progressione del cancro alla prostata sotto inibizione dell'AR.

Cooperazione di FOXA1 e FOXA2 nell'indipendenza degli androgeni che supporta programmi di output trascrizionale specifici del lignaggio

Il gruppo ha dimostrato che FOXA2 coopera con FOXA1, il fattore pioniere di AR, nel mediare la proliferazione cellulare indipendente dall'AR in vari sottotipi di cancro alla prostata. Più specificamente, l'espressione forzata di FOXA2 nelle cellule AR-positive trasferisce FOXA1 dai siti AR ad altri siti dove si lega congiuntamente alla cromatina. Nelle cellule AR-negative, questa colocalizzazione è rinforzata e supporta la trascrizione genica di fattori di trascrizione oncogenici specifici del lignaggio. Utilizzando uno screening virtuale dei farmaci in collaborazione con Andrea Cavalli (IRB), abbiamo identificato una piccola molecola che lega i domini forkhead di FOXA1 e FOXA2 che interagiscono con il DNA e che sposta entrambi i fattori dalla cromatina. L'inibitore uccide specificamente le cellule di cancro alla prostata AR-positive e negative che esprimono FOXA1 o entrambi FOXA1/2 e imita in gran parte l'effetto della co-deplezione di entrambe le proteine.

Research Focus

Projects in the lab mostly relate to a better understanding of prostate cancer progression (e.g., the function of specific protein isoforms and posttranslational modifications, lineage plasticity) to develop therapeutic concepts that prevent or at least substantially delay resistance to androgen receptor inhibition (e.g., TRIM24 or FOXA1/2 inhibition).

Pharmacologic degradation of TRIM24 to target SPOP mutant prostate cancer, and more generally, to prevent prostate cancer progression under AR inhibition

We initially discovered TRIM24 as a co-activator of the androgen receptor (AR) downstream of mutant SPOP. Subsequently, we found that TRIM24 is more generally upregulated in advanced castration-resistant disease (CRPC) where it recruits AR to the chromatin when androgen levels are low. In the meanwhile, many publications suggest a function of TRIM24 downstream of transcription factors linked to dedifferentiation, drug resistance, and lineage plasticity (e.g., STAT3, SOX2) as well, opening the possibility to target with TRIM24 bifunctional degraders both AR signaling and adaptive mechanisms related to AR inhibition (e.g., STAT3). Indeed, we discover a crucial role for TRIM24 in supporting the survival of residual cell clusters primed for tumor relapse in vivo. Consequently, reducing TRIM24 with bifunctional degraders (dTRIM24) significantly delays or even prevents the emergence of CRPC in the context of AR re-activation and lineage plasticity. Our findings underscore the potential of TRIM24 as an effective and druggable target for preventing prostate cancer progression under AR inhibition.

Cooperation of FOXA1 and FOXA2 in androgen independence by supporting lineage-specific transcriptional output programs

We show that FOXA2 cooperates with the AR-pioneer factor FOXA1 in mediating AR-independent cell proliferation in various prostate cancer subtypes. More specifically, forced FOXA2 expression in AR-positive cells relocates FOXA1 from AR sites to other sites where it jointly binds to the chromatin. In AR-negative cells, this colocalization is reinforced and supports the gene transcription of lineage-specific oncogenic transcription factors.

Using a virtual drug screen in collaboration with Andrea Cavalli (IRB), we identify a small molecule binder to the DNA interacting forkhead domains of FOXA1 and FOXA2 that displaces both factors from the chromatin. The inhibitor specifically kills AR-positive and -negative prostate cancer cells expressing either FOXA1 or both FOXA1/2 and largely mimics the effect of co-depletion of both proteins.

Emanuele Zucca MD

**Gruppo di ricerca
internazionale sui
linfomi extranodali
(IELSG)**
International
Extranodal Lymphoma
Study Group (IELSG)



Dal 1989 Emanuele Zucca lavora presso lo IOSI, dove ha ricoperto la carica di Vice primario della Clinica di Oncologia Medica e dove è ora consulente dell'Unità Linfomi della Clinica di Ematologia. È inoltre co-fondatore, CEO e Direttore scientifico dell'International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) che gestisce diversi studi clinici e patologici cooperativi. Ha all'attivo oltre 250 pubblicazioni scientifiche e tra i suoi principali contributi scientifici troviamo: lo sviluppo di metodi molecolari per individuare la malattia residua minima nei linfomi, per chiarire l'effetto della terapia antibiotica nei linfomi della zona marginale (MALT) e per studiare i meccanismi antigene-dipendenti nello sviluppo di questo tipo di linfoma (prima dimostrazione molecolare della derivazione del linfoma MALT gastrico da una cellula B originariamente coinvolta nella gastrite cronica associata a *H. pylori*). Ha inoltre contribuito alla definizione degli attuali standard terapeutici per i linfomi MALT, per il linfoma primario del sistema nervoso centrale, per il linfoma diffuso a grandi cellule B del testicolo, per il linfoma primitivo del mediastino, così come all'elaborazione di specifici indici prognostici per diverse entità di linfoma extranodale. Un ulteriore campo dell'attività scientifica riguarda la definizione della modalità di uso di parametri volumetrici della PET per il "management" dei linfomi primitivi del mediastino e di altri sottotipi.

Since 1989, Emanuele Zucca has been working at the IOSI, where he was Vice Head of the Medical Oncology Clinic, and now is a consultant at the Lymphoma Unit of the IOSI Hematology Clinic. He is also co-founder, CEO, and Scientific Director of the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) which manages several cooperative clinical and pathological studies. He has published over 250 scientific papers, and his main scientific contributions include the development of molecular methods to detect minimal residual disease in lymphomas, to elucidate the effect of antibiotic therapy in marginal zone lymphoma (MALT), and to study antigen-dependent mechanisms during MALT lymphoma development (first molecular demonstration of the derivation of gastric MALT lymphoma from a B cell originally involved in *H. pylori*-associated chronic gastritis). He has also contributed to the definition of the current therapeutic standards for MALT lymphoma, primary CNS lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma of the testis, primary mediastinal lymphoma, as well as the development of specific prognostic indices for different extranodal lymphoma entities. One more area of his scientific activity concerns the definition of how to use volumetric PET parameters for the "management" of primary mediastinal lymphomas and other subtypes.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:
Emanuele Zucca, MD**

**Membri del laboratorio
Members**

Bonomini Luisella, Clinical Operations Manager – Ielmini Nicoletta, Clinical Project Manager – Gastaldi Elisabetta, Clinical Project Manager – Gianascio Gianocca Rita, Executive Assistant – Luisa Granziero, Clinical Project Manager – La Fiura Anna, Regulatory Affairs Manager – Lüönd Ayda, Regulatory Affairs Officer – Veronesi Simona, Data Archival Specialist

Tema della ricerca

Le aree di ricerca sono lo sviluppo e la conduzione di protocolli di studio per individuare nuovi trattamenti e modalità per la cura dei linfomi.

Conduzione di protocolli di studio dei linfomi extranodali
IELSG è un gruppo collaborativo internazionale focalizzato sullo studio dei linfomi extranodali. Dalla sua fondazione nel 1998 ha condotto oltre 50 studi clinici e patologici. Nel corso degli anni è stata formalizzata una consistente e solida partecipazione dello IELSG alle attività di ricerca dei laboratori IOR, in particolare con il Laboratorio di ematologia sperimentale e quello di genomica dei linfomi. Questa collaborazione è dedicata a migliorare le conoscenze sulla genomica dei diversi tipi di linfoma e a sviluppare nuovi composti anti-linfoma. Un esempio della sinergia tra la ricerca clinica e di laboratorio è lo studio IELSG46 finalizzato allo sviluppo di un profilo molecolare e clinico integrato per ottimizzare la previsione dei risultati nel linfoma splenico della zona marginale (LSZM). Questo progetto ha permesso di identificare diversi sottotipi molecolari di LSZM con distinte caratteristiche citogenetiche, immunogenesi, profilo mutazionale e decorso clinico. Questi risultati potranno fornire la base per una nuova classificazione nel LSZM e pongono la base per l'uso di farmaci a bersaglio molecolare.

Conduzione e completamento di studi clinici

Nel 2024 è iniziata la raccolta di dati e campioni per lo studio osservazionale IELSG52 che mira a decifrare la biologia del linfoma nodale della zona marginale ed l'arruolamento negli studi IELSG48 (che confronta la terapia rituximab e zanubrutinib in combinazione con con rituximab in monoterapia in pazienti con LSZM sintomatico, mai trattati in precedenza) e IELSG50 (che valuta l'efficacia di pembrolizumab e radioterapia in pazienti con linfoma NK a cellule T).

Lo studio IELSG45 per pazienti anziani con linfoma cerebrale è stato chiuso prematuramente perché il tasso di abbandono ha superato la soglia del 50% prevista dal protocollo.

Continua il follow-up degli studi IELSG37 (linfoma primitivo del mediastino), IELSG38, IELSG39, IELSG40, IELSG47 e IELSG49 (linfoma della zona marginale); IELSG42 e IELSG43 (linfomi cerebrali).

Continua la raccolta di dati e immagini per lo studio IELSG44 (PIMENTO) che valuta l'esame FDG-PET nei linfomi della zona marginale e il suo ruolo prognostico.

Apertura di nuovi studi clinici

Nel 2024 è stata preparata la documentazione per la sottomissione alle commissioni etiche degli studi osservazionali IELSG54 (caratteristiche molecolari e cliniche integrate del linfoma marginale splenico trasformato) e IELSG55 (studio di vita reale con riutilizzo di dati individuali di pazienti con linfoma primario a cellule B mediastinico per valutare l'efficacia del regime R-CHOP14 rispetto ad altri trattamenti immunochemioterapici di prima linea).

Research Focus

The research areas focus on developing and conducting study protocols to identify new treatments and modalities for the treatment of lymphomas.

Conducting study protocols for extranodal lymphomas
IELSG is an international collaborative group focused on studying extranodal lymphomas. Since its foundation in 1998, it has conducted over 50 clinical and pathological studies. Over the years, consistent and solid participation of the IELSG in the research activities of the IOR laboratories has been formalized, particularly with the Laboratory of Experimental Hematology and the Laboratory of Lymphoma Genomics. This collaboration aims to improve the knowledge of the genomics of different lymphoma types and develop new anti-lymphoma compounds. An example of the synergy between clinical and basic research is the IELSG46 study, aimed at developing an integrated molecular and clinical profile to optimize outcome prediction in splenic marginal zone lymphoma (LSZM). This project identified several LSZM molecular subtypes that are characterized by distinct cytogenetic features, immunogenesis, mutational profile, and clinical course. These results may provide the basis for a new classification in LSZM and lay the foundation for the use of molecularly targeted drugs.

Conducting and completing clinical trials

In 2024, data and sample collection began for the observational study IELSG52, which aims to decipher the biology of nodal marginal zone lymphoma. Recruitment also started for the IELSG48 study (which compares combination therapy with rituximab and zanubrutinib to rituximab monotherapy in patients with symptomatic, previously untreated splenic marginal zone lymphoma). Meanwhile, the IELSG50 study investigating the effectiveness of pembrolizumab and radiotherapy in patients with T-cell NK lymphoma is continuing its recruitment.

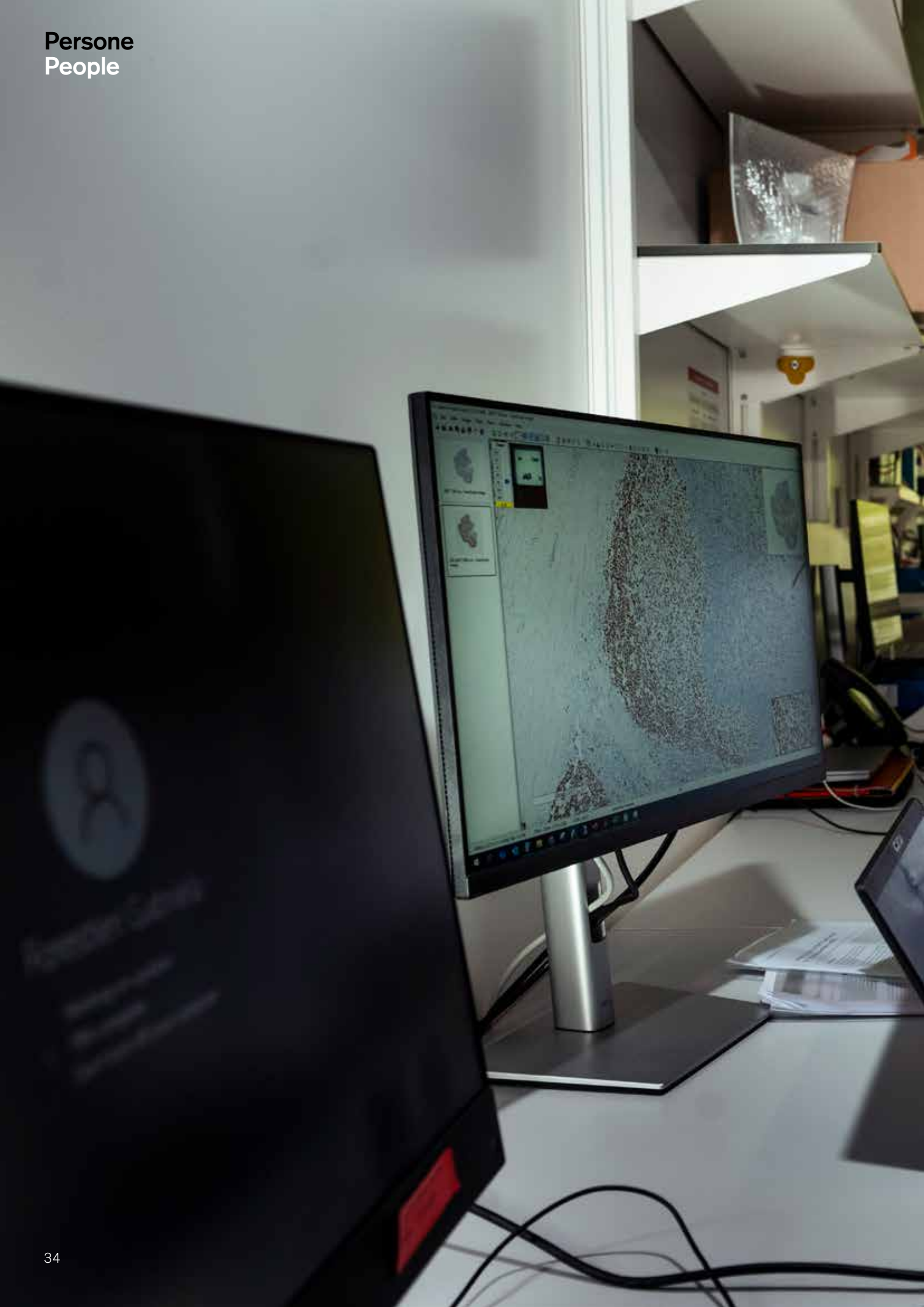
The IELSG45 study for elderly patients with cerebral lymphoma was prematurely closed as the dropout rate exceeded the 50% threshold set by the protocol.

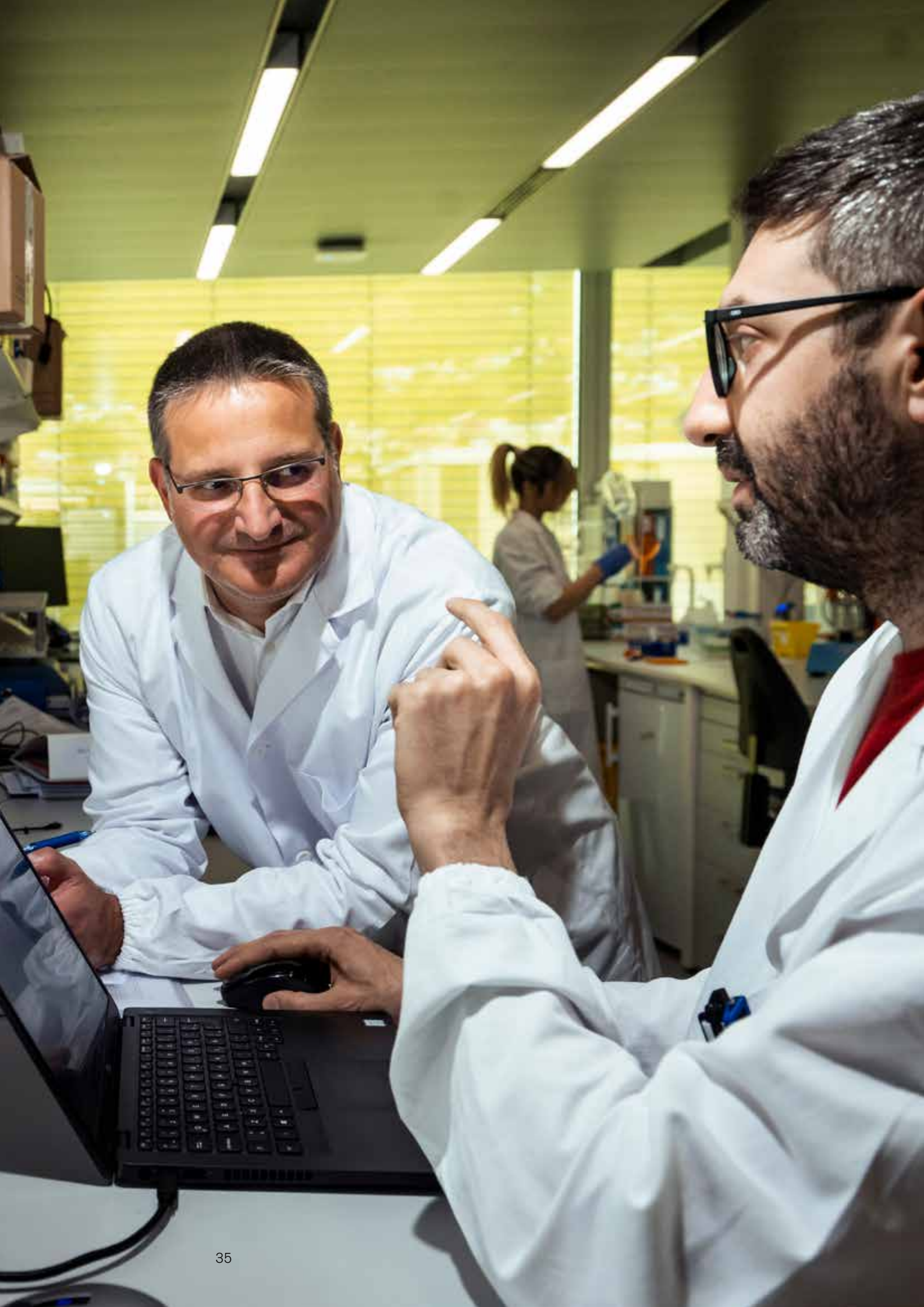
The follow-up phase continues for the following studies: IELSG37 on primary mediastinal lymphoma; IELSG38, IELSG39, IELSG40, IELSG47, and IELSG49 on marginal zone lymphoma; and IELSG42 and IELSG43 on cerebral lymphomas.

Data and image collection continue for the IELSG44 (PIMENTO) study, which aims to evaluate the FDG-PET scan in marginal zone lymphomas and its prognostic role.

Opening of new clinical studies

In 2024, the preparation of documentation began for submission to ethics committees for the observational studies IELSG54, which aims to elucidate the integrated molecular and clinical characteristics of transformed splenic marginal zone lymphoma, and IELSG55, a real-world study on the reuse of individual patient data with primary mediastinal B-cell lymphoma to evaluate the efficacy of the R-CHOP14 regimen compared to other first-line immunochemotherapy treatments – R-CHOP14-RWD.





Persone
People

Consiglio di Fondazione
Foundation Board of Trustees

(31.12.2024)

Prof. Franco Cavalli

Presidente, Consiglio Direttivo

President, Member of the Executive Committee

Avv. Mario Branda

Vicepresidente, Consiglio Direttivo

Vice-President, Member of the Executive Committee

Prof. Michele Ghielmini

Segretario, Consiglio Direttivo

Secretary, Member of the Executive Committee

Avv. Florian Marxer

Consiglio Direttivo

Member of the Executive Committee

Consiglio Direttivo

Member of the Executive Committee

Prof. Silke Gillesen Sommer

Consiglio Direttivo

Member of the Executive Committee

Giovanni Zürcher

Cassiere, Consiglio Direttivo

Cashier, Member of the Executive Committee

Prof. Thomas Cerny

Marina Carobbio

Prof. Lambertini Luisa

Prof. Pietro E. Majno

Ing. Glauco Martinetti

Alba Masullo

Prof. Giorgio Nosedà

Prof. Georg Stüssi

Sarah Jane Ortelli Giannakis

Assistente esecutiva del Presidente

Executive Assistant to the President

Ufficio Comunicazione

Communication office

Federica Cariglia

Consiglio Scientifico

Scientific Advisory Board

Prof. Riccardo Dalla Favera

Columbia University, New York

Prof. Alberto Bardelli

AIRC Institute of Molecular Oncology, Milan

Prof. Michael N. Hall

Biozentrum, University Basel

Prof. Michael Hallek

University of Cologne, Cologne

Prof. Nancy E. Hynes

Friedrich Miescher Institute, Basel

Prof. George N. Thalmann

Inselspital, Bern

Direzione

Direction

Andrea Alimonti

Direttore

Director

Francesco Bertoni

Vicedirettore

Deputy Director

Andrea Rinaldi

Chief Operating Officer

Chief Operating Officer

Nicoletta D'Elia

Segretaria

Secretary

Ufficio Comunicazione

Communication office

Federica Cariglia

Amministrazione

Administration

Guido Turati

Responsabile amministrazione, Fidinam

Administrative Manager, Fidinam

Assistenti amministrative

Administrative Assistants

Nicoletta D'Elia

Coordinatrice

Coordinator

Barbara Golay

Claudia Palazzi

Anna Redaelli

Risorse Umane

Human Resources

Cristina Bordoli Poggi

Specialista in risorse umane

HR specialist

Simona Castronovo

Specialista in risorse umane

HR specialist

Myurre Ariyaratnam

Assistente risorse umane

HR Assistant

Ufficio Progetti Ricerca

Grant Office

Elisa Randi

Paolo Conflitti

Ufficio Trasferimento Tecnologico

Technology Transfer Office

Andrea Foglia

Gruppo di ricerca internazionale sui linfomi extranodali (IELSG)

International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)

Emanuele Zucca

Direttore

Director

Luisella Bonomini

Elisabetta Gastaldi

Rita Gianascio Gianocca

Luisa Granziero

Nicoletta Ielmini

Anna La Fiura

Ayda Lüönd

Simona Veronesi

Direttori di laboratorio

Group Leaders

Andrea Alimonti

Arianna Baggiolini

Francesco Bertoni

Arianna Calcinotto

Giuseppina Carbone

Carlo Catapano

Davide Rossi

Jean-Philippe Theurillat

Piattaforma Genomica

Genomics Facility

Andrea Rinaldi

Arianna Cerana

Piattaforma Imaging Preclinico
Preclinical Imaging Facility
Gianluca Civenni

Piattaforma Istopatologia
Experimental Pathology Facility
Simone Mosole
Tess Brodie
Cristina Dongilli

Unità Bioinformatica
Bioinformatics Unit
Marco Bolis
Luciano Cascione
Giada Cassanmagnago
Sara Michel

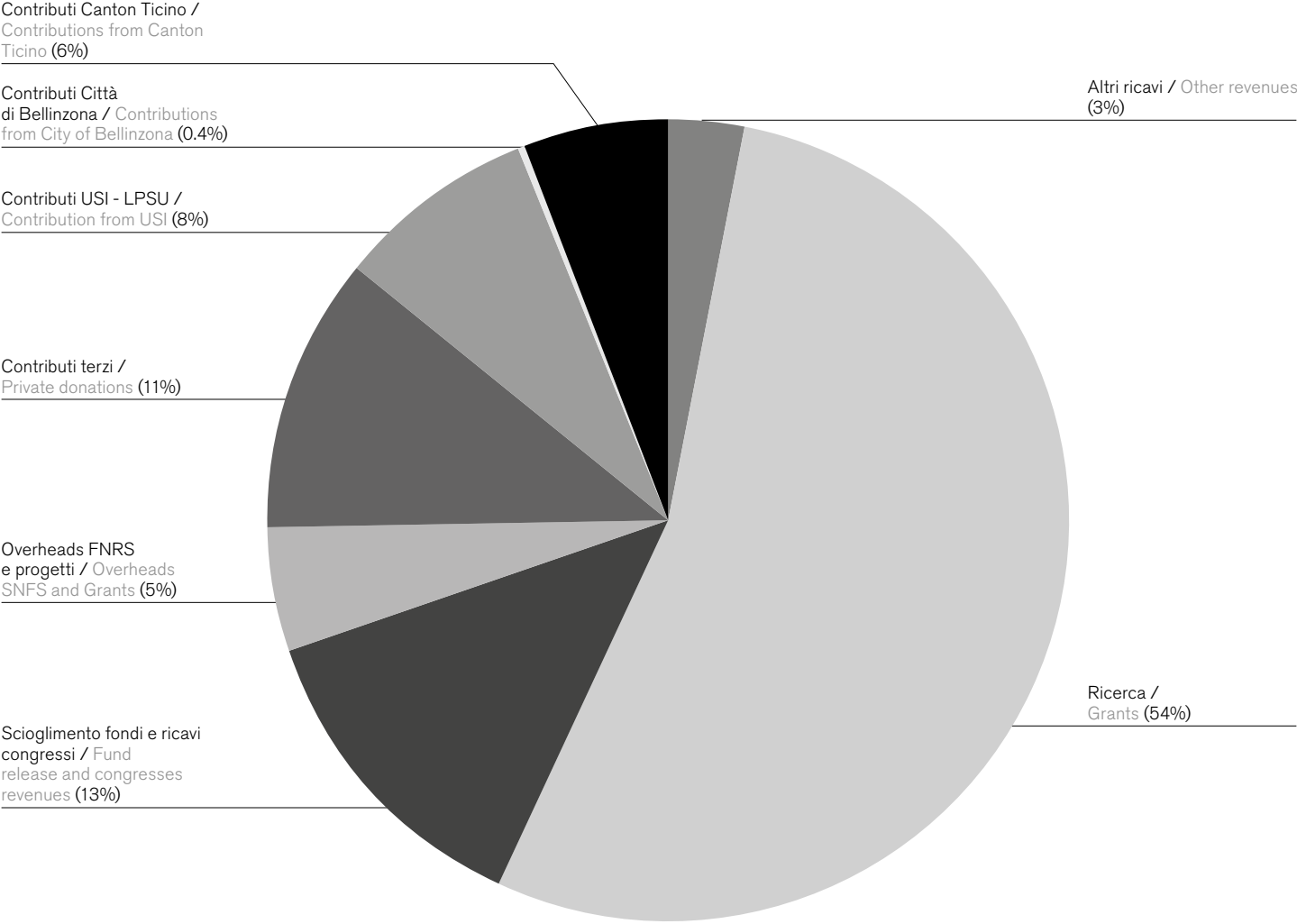
Ufficio Benessere Animale
Animal Welfare Office
Melania Osto

Servizio informatico
IT Service
Nicola Bianchini
Petar Balnozan

Staff di supporto
Support Staff
Tiago Guedes Saavedra
Ronnie Baccalà
Ghassan Bahnan
Gabriele Bernasconi
Lisa Pasteris







Attivo / Assets	31.12.2024	31.12.2023
Liquidità / Liquidity	9'244'096	7'884'435
Crediti diversi / Receivables	1'006'855	475'886
Ratei e risconti attivi / Temporary receivables	5'019'213	5'823'276
Attivo circolante / Current assets	15'270'164	14'183'597
Immobilizzi finanziari / Financial assets	50	50
Attrezzature nuovo stabile / Equipment new building	4'774'775	4'774'775
Fondo ammortamento attrezzature / Equipment accumulated depreciation	(4'774'774)	(4'774'774)
Progetto nuovo stabile / New building project	361'592	25'721
Altri immobilizzi / Other fixed assets	1	1
Attivo fisso / Fixed assets	361'644	25'773
Totale attivo / Total assets	15'631'808	14'209'370
Passivo / Liabilities	31.12.2024	31.12.2023
Debiti a breve termine / Short-term liabilities	1'515'358	1'482'320
Fondi progetti di ricerca / Funds for research projects	4'037'808	3'376'113
Ratei e risconti passivi / Temporary payables	3'790'648	1'053'292
Accantonamenti a breve termine / Accruals	225'073	10'340
Capitale di terzi a breve termine / Current liabilities	9'568'887	5'922'065
Fondo nuovo stabile / Fund for new building	480'000	480'000
Capitale di terzi a lungo termine / Long term liabilities	480'000	480'000
Capitale della Fondazione / Capital resources	800'000	800'000
Fondo sviluppo laboratori / Fund for laboratories development	2'750'000	4'950'000
Fondo supporto IELSG / Support fund for IELSG	900'000	900'000
Avanzo esercizi precedenti / Retained earnings	1'157'305	598'307
Risultato d'esercizio / Annual result	(24'384)	558'998
Capitale Proprio / Equity of the Foundation	5'582'921	7'807'305
Totale passivo / Total liabilities	15'631'808	14'209'370

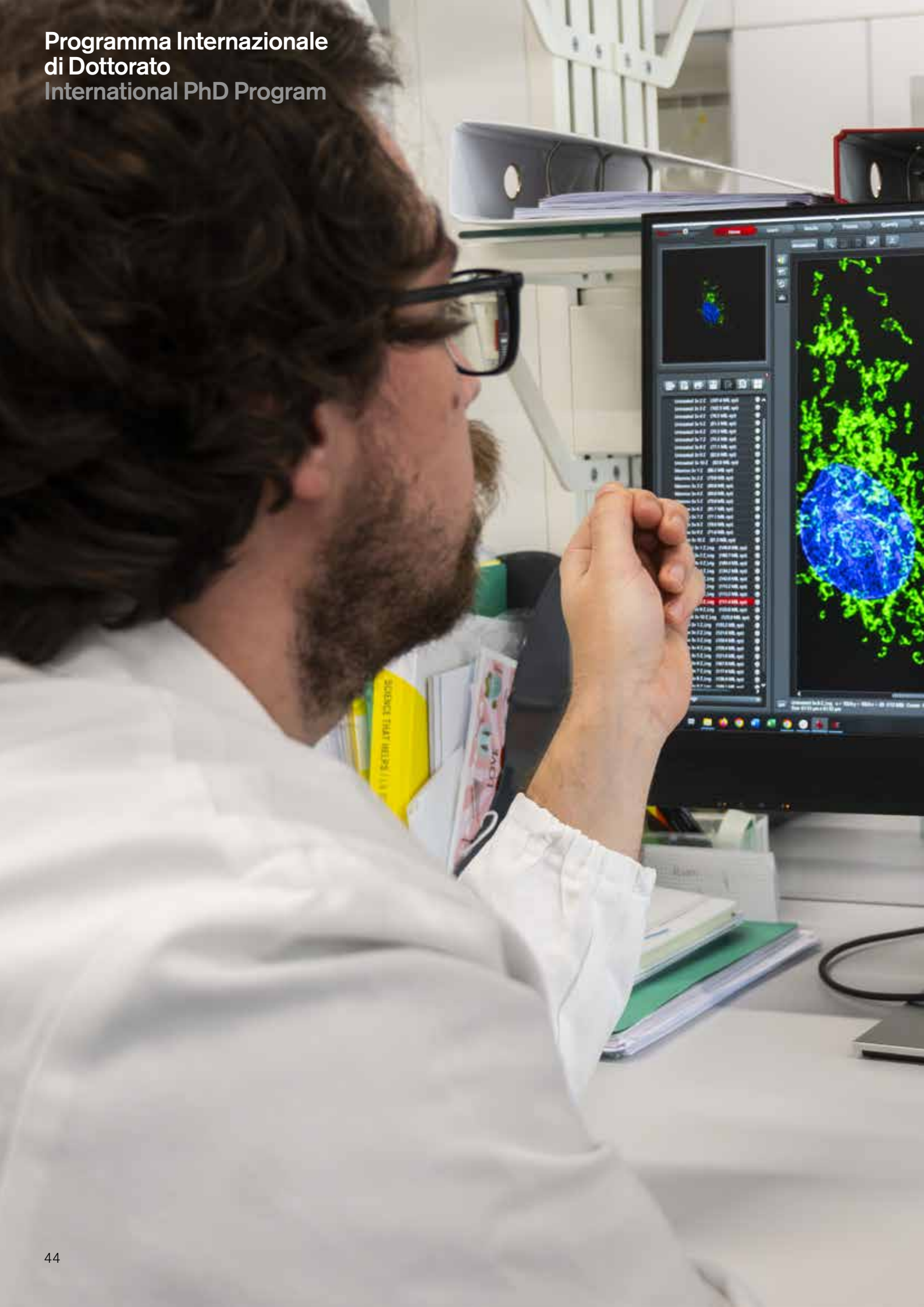
**Conto economico
esercizio 2024
(e confronto con conto
economico esercizio
2023, in Franchi Svizzeri)**

**Profit and Loss Account
for the year 2024
(compared to Profit and
Loss Account for the year
2023, in Swiss Francs)**

Revenues / Ricavi	2024	2023
Contributi Confederazione / Contributions from Swiss Confederation	0	0
Contributi Canton Ticino / Contributions from Canton Ticino	1'064'000	1'107'000
Contributi Città di Bellinzona / Contributions from City of Bellinzona	75'000	75'000
Contributi USI / Contributions from USI	1'513'760	1'261'790
Contribui terzi / Private donations	2'096'245	1'836'058
Progetti di ricerca / Grants	10'051'093	10'186'253
Overheads projects	0	16'705
Overheads FNRS	890'279	471'877
Scioglimento fondi e ricavi congressi / Fund release and congresses revenues	2'377'980	1'926'422
Altri ricavi / Other revenues	599'458	314'715
Totale ricavi d'esercizio / Total revenues	18'667'815	17'195'820

Costs / Costi	2024	2023
Costi del personale / Personnel costs	9'226'647	8'451'736
Materiale di consumo / Consumables	3'668'829	4'307'981
Costi gestione infrastruttura / Rent and related costs	1'300'906	1'022'510
Manutenzione immobili e attrezzature / Maintenance of buildings and equipments	270'699	254'806
Investimenti in attrezzature e mobilio / Investments in equipments and buildings	1'349'541	419'015
Trasferte, congressi, viaggi e ospiti / Travels, congresses and guests	340'429	314'392
Costi generali amministrativi e diversi / Administrative costs and various	1'345'685	1'102'876
Altri costi di ricerca / Various costs for research	1'080'205	984'148
Totale costi d'esercizio / Total operational costs		16'857'464
Risultato d'esercizio prima di ammortamenti e risultato accessorio / Margin before depreciation, amortisation and non operational items	84'873	338'357
Ammortamenti / Depreciation	0	17'375
Risultato d'esercizio prima del risultato accessorio / Margin before non operational items	84'873	320'981
Risultato accessorio e straordinario / Total non operational and financial items	109'257	(238'017)
Risultato d'esercizio / Annual result	(24'384)	558'998







Svolgere il dottorato di ricerca presso lo IOR significa immergersi in una comunità dinamica, stimolante e intellettuale di studenti provenienti da diversi paesi. Lo IOR offre una formazione scientifica di alto livello sia per gli studenti universitari, sia per i tesisti sperimentali, sia per i laureati. Il programma di dottorato, che comprende seminari, conferenze, lezioni e un ritiro annuale, è svolto in collaborazione con l'USI (partner principale) e altre università svizzere. Il lavoro sperimentale è organizzato presso lo IOR sotto la diretta supervisione di un capo gruppo. Parte del programma internazionale di dottorato in biologia e oncologia dello IOR prevede una serie di conferenze internazionali, con interventi di scienziati riconosciuti a livello internazionale. Per informazioni: <https://ior.usi.ch/education/phd-program>

**The PhD Program
at the IOR**

Doing the PhD at the IOR means getting immersed into a dynamic, challenging, and intellectual community of students from different countries. The IOR provides high-level scientific education for undergraduate students, experimental diploma thesis students, and graduate students. The PhD program, which includes seminars, lectures, classes, and an annual retreat, is carried out in collaboration with USI (main partner) and other Swiss universities. The experimental work is organized at the IOR under the direct supervision of a Group Leader. The PhD program in cancer biology and oncology entails an international lecture series, with internationally recognized leading scientists giving presentations. For more details: <https://ior.usi.ch/education/phd-program>

**Dottorati iniziati
allo IOR nel 2024
PhD's started at IOR
in 2024**

Roberta De Carli (Calcinotto)
Miles Sarill (Alimonti)

**Dottorati conseguiti
allo IOR nel 2024
PhD's earned at IOR
in 2024**

Alessia Cacciatore (Carbone)
Anissa El Marrahi (Theurillat)
Anna Kohl (Alimonti)
Ping Lai (Alimonti)
Yingrui Li (Alimonti)
Luisa Maraccani (Alimonti)

Daniel Hodson

26.01.2024

"Deciphering the genomics of aggressive lymphomas"
Cambridge Stem Cell Institute, Cambridge, UK

Dimitar Efremov

23.02.2024

"Dissecting the interplay between genetic lesions and the tumor microenvironment in Chronic Lymphocytic Leukemia and Richter Syndrome"
International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology, Trieste, IT

Eliezer Van Allen

22.03.2024

"Emerging opportunities in computational oncology for precision cancer medicine"
Dana-Farber Cancer Institute, Boston, US

Amina Zoubeidi

23.04.2024

"Unraveling the Phenomenon of Lineage Plasticity in Prostate Cancer: Insights and Implications"
Vancouver Prostate Centre, CA

Lewis Cantley

24.05.2024

"Developing an Atlas of the Substrate Specificity of All Human Protein Kinases, and applying this knowledge to select protein kinase inhibitors for personalized cancer therapy"
Dana-Farber Cancer Institute, Boston, US

Mikael Pittet

14.06.2024

"Myeloid cells in cancer"
University of Geneva, CH

Matthias Wymann

04.10.2024

"Targeting Phosphoinositide 3-kinase – Novel Covalent Inhibitors Take a Quick Bite"
University of Basel, CH

Wilbert Zwart

25.10.2024

"Androgen Receptor action in time and space"
The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, NL

Richard White

22.11.2024

"Melanoma cell fate – from the inside and the outside"
Ludwig Cancer Research, Oxford, UK

Nicholas McGranahan

13.12.2024

"Exploring somatic evolution and the impact of treatment"
UCL Cancer Institute, London, UK

Special Seminars

Nicola Vannini

23.01.2024

"Age-associated shortcomings of cancer immunotherapy"

University of Lausanne, CH

Biagio Todaro

08.02.2024

"Antibody Recruiting Molecules and Pioglitazone
Polymeric Nanoparticles: two chemical approaches in
life science"

NEST Laboratory, Pisa, IT

Diletta Di Mitri

13.03.2024

"Deciphering the contribution of the innate immune
response to cancer progression and therapeutic
resistance"

Humanitas Research Hospital, Milan, IT

Maurilio Ponzoni

21.03.2024

"Primary central nervous system lymphoma: a special
tumor microenvironment"

Vita-Salute San Raffaele University, Milan, IT

Renato Ostuni

17.05.2024

"Transcriptional and spatial control of tumor-associated
macrophages"

San Raffaele Scientific Institute, Milan, IT

Matteo Iannacone

04.06.2024

"Immune surveillance of the liver"

San Raffaele Scientific Institute, Milan, IT

Ruey-Hwa Chen

18.09.2024

"Purinosome: Assembly mechanism and
interplay with mitochondria"

Institute of Biological Chemistry, Academia Sinica &

Institute of Biochemical Science, National Taiwan

University, THA



PER FAVORE, CHIUDERE

SEMPRE LA PORTA

Please always close the door



Please always close the door

L'Associazione studentesca Bios⁺ nasce con l'obiettivo di supportare gli studenti a Bios⁺, con la missione di favorire la crescita personale e professionale promuovendo le interazioni e creando un ambiente collaborativo e di supporto all'interno degli istituti. L'obiettivo è quello di unire e coinvolgere gli studenti organizzando una serie di attività, tra cui workshop scientifici, corsi di immunologia, seminari per gli ex alunni, nonché eventi sociali come partite di beach volley, tornei di calcetto, escursioni, lezioni di sci e feste. Queste iniziative incoraggiano la creazione di una rete studentesca e rafforzano il senso di comunità tra tutti i collaboratori Bios⁺.
L'associazione è attualmente aperta a tutti i collaboratori Bios⁺, con particolare attenzione agli studenti di dottorato.

Risultati conseguiti durante l'anno

- Rafforzamento della collaborazione tra IRB, IOR ed EOC, unendo gli obiettivi e le attività delle tre associazioni studentesche in una struttura unificata. Gli studenti sono attivamente incoraggiati a partecipare alle riunioni, ai Journal Club e agli eventi sociali.
- Sostegno con successo al progetto "Buddy", avviato negli anni precedenti.
- Sostegno allo svolgimento di giornate osservative nei laboratori per gli studenti delle scuole medie e superiori per esplorare le opportunità di lavoro.
- Ottenimento di sconti per varie attività sportive e corsi di lingua gratuiti.
- Organizzazione dei PhD Journal Clubs, corsi di immunologia, seminari per ex allievi e incontri con relatori ospiti, includendo pranzi di networking e sessioni di sviluppo della carriera.
- Sostegno alla pianificazione e all'organizzazione di eventi Bios⁺ come la festa di inizio del nuovo anno accademico, la festa di Halloween, la cena internazionale, la festa di San Patrizio.
- Aggiornamenti regolari sul manuale Bios⁺.

Piani futuri

- Programma di mentorship: Affiancamento di nuovi studenti con dottorandi senior (secondo/terzo anno) per fornire una guida durante il loro percorso accademico e assistenza nelle pratiche amministrative.
- Serie di seminari per ex studenti per riconnettersi con gli ex collaboratori e studenti per ottenere informazioni sui vari percorsi di carriera.
- Promozione e sensibilizzazione: Continuare a promuovere l'uguaglianza di genere e a sostenere le minoranze etniche e sociali.
- Workshop sul curriculum vitae: Organizzazione di workshop per aiutare gli studenti a migliorare i loro curriculum e le loro prospettive di carriera.

The Bios⁺ Student Association (BSA) was established to enhance students' daily life at Bios⁺. Its mission is to foster students' personal and professional growth by promoting interactions and creating a collaborative and supportive environment within the institution.

BSA aims to unite and engage students by organizing a variety of activities, including scientific workshops, immunology courses, alumni seminars, as well as social events such as beach volleyball games, table soccer tournaments, hiking trips, ski lessons, and parties. These initiatives encourage networking and strengthen the sense of community among all Bios⁺ employees.

The association is currently open to all Bios⁺ employees, with a particular focus on PhD students.

Achievements of the Year

- Strengthened collaboration between IRB, IOR, and LRT-EOC by merging the goals and activities of all three student associations under a unified structure. Students are actively encouraged to participate in reunion meetings, Journal Clubs, and social events.
- Successfully continued the "Buddy" project, which was initiated in previous years.
- Supported the organization of day visits for high school students to explore job opportunities.
- Secured discounts for various sports activities and provided free language courses.
- Organized PhD Journal Clubs, an immunology course, alumni seminars, and guest speaker meetings, which included networking lunches and career development sessions.
- Assisted in planning and hosting Bios⁺ events such as the new academic year opening party, Halloween party, international dinner, St. Patrick's celebration, pumpkin carving event, and Secret Santa exchange.
- Regular updates of the Bios⁺ handbook.

Future Plans

- Mentorship Program: Pairing new students with senior PhD students (second/third year) to provide guidance throughout their academic journey and assistance with bureaucratic matters.
- Alumni Seminar Series: Reconnecting with former staff and students to gain insights into various career paths.
- Advocacy and Awareness: Continuing efforts to promote gender equality and support ethnic and social minorities.
- CV Workshop: Organizing workshops to help students improve their resumes and enhance their career prospects.





Camilla Scalise,
studentessa Master,
Italia

Camilla Scalise,
Master student,
Italy

Mi chiamo Camilla Scalise e sono una studentessa italiana attualmente iscritta all'Università degli Studi dell'Insubria. Ho conseguito la laurea in Biotecnologie nel 2022 e attualmente sto frequentando un Master in Biotechnology for the Bio-based and Health Industry.

Ho avuto l'opportunità di sviluppare il mio progetto di tesi di laurea magistrale presso il laboratorio del Professor Bertoni, collaborando con scienziati altamente qualificati e competenti. Questa esperienza mi ha introdotto al campo della genomica dei linfomi e mi ha permesso di accedere a tecnologie e tecniche all'avanguardia, arricchendo significativamente le mie conoscenze e competenze.

Grazie a questa esperienza, ho acquisito solide basi in ambiti che inizialmente non mi appartenevano, ho imparato a lavorare in autonomia per periodi prolungati e ho avuto l'opportunità di interagire con esperti del settore. Questo confronto ha stimolato lo sviluppo di nuove linee di pensiero relative al mio progetto.

Spero che questa opportunità possa rivelarsi utile e formativa anche per altri studenti, contribuendo alla crescita e all'innovazione nel campo delle biotecnologie.

My name is Camilla Scalise and I am an Italian student currently enrolled at the University of Insubria. I received my Bachelor's degree in Biotechnology in 2022 and I am currently attending a Master's program in Biotechnology for the Bio-based and Health Industry.

I had the opportunity to develop my master's thesis project at Professor Bertoni's lab, collaborating with highly qualified and competent scientists. This experience introduced me to the field of lymphoma genomics and gave me access to cutting-edge technologies and techniques, significantly enriching my knowledge and skills.

As a result of this experience, I gained a solid foundation in areas that were not initially my own, learned to work independently for extended periods, and had the opportunity to interact with experts in the field. This discussion stimulated the development of new lines of thought related to my project.

I hope that this opportunity will prove useful and educational for other students as well, contributing to growth and innovation in the field of biotechnology.

Simone Grossi,
Servizio Civile,
Svizzera

Simone Grossi,
Civilian Service,
Switzerland

"Dietro ogni grande scoperta scientifica ci sono persone [...] che svolgono lavori cruciali: amministratori, tecnici, e supporto logistico che assicurano che la ricerca possa essere realizzata." (Randy Schekman, Premio Nobel per la Medicina). Come potrei riassumere al meglio la mia esperienza presso l'Istituto di Ricerca Oncologica se non con questa frase? Nella vita, sono uno studente di Biologia presso l'Università di Berna e ho la grande fortuna di poter osservare quotidianamente il progresso che guida la Ricerca Scientifica. Così, quest'estate, dovendo continuare il mio percorso extrascolastico nell'ambito del Servizio Civile, mi sono candidato presso questo istituto per vedere e toccare con mano cosa muovesse la grande macchina della Ricerca. In particolare, il posto per il quale mi sono candidato si chiama: "Assistente tecnico di laboratorio" e permette di collaborare a 360° con tutte le componenti che muovono un istituto di Ricerca. Questo comprende: manutenzione di macchinari di laboratorio, collaborazione diretta con i ricercatori, gestione delle merci e degli inventariati, ... Oltre a ciò, grazie all'incarico di gestione generale, ho avuto l'opportunità di interagire con numerosi membri dell'Istituto, ognuno dei quali contribuisce quotidianamente al progresso e agli sviluppi della Ricerca. Al termine di questa esperienza, purtroppo troppo breve, porto oggi con me un bagaglio che mi consente una migliore comprensione di quello che sarà il mio futuro professionale, un bagaglio ricco non solo di concetti scientifici, ma anche di varie esperienze di persone che ogni giorno mettono il loro sapere e la loro dedizione per garantire un futuro migliore a tutti quanti. Grazie mille ancora all'Istituto oncologico di ricerca, sicuro che non si tratti di un addio, ma di un arrivederci. A presto.

"Behind every great scientific discovery are people who [...] perform crucial work: administrators, technicians, and logistical support staff who ensure that research can be conducted." (Randy Schekman, Nobel Prize in Medicine). How better could I sum up my experience at the Oncology Research Institute than with this sentence? In life, I am a student of Biology at the University of Bern and have the great fortune to be able to observe the progress that drives Scientific Research on a daily basis. So, this summer, as I had to continue my extracurricular course as part of my Civil Service, I applied for a position at this Institute to see and experience first-hand what moves the great Research machine. Specifically, the position I applied for is called: "Laboratory Technical Assistant" and allows to collaborate at 360° with all the components that move a Research Institute. This includes: maintenance of laboratory machinery, direct collaboration with researchers, management of goods and inventories, ... In addition to this, thanks to my general management position, I had the opportunity to interact with numerous members of the Institute, each of whom contributes daily to the progress and developments of the Research. At the end of this unfortunately all too brief experience, I carry with me today a baggage that allows me a better understanding of what my professional future will be, a baggage that is rich not only in scientific concepts, but also in the various experiences of people who every day put their knowledge and dedication into ensuring a better future for everyone. Many thanks again to the Institute of Oncology Research, confident that this is not a farewell, but a see you later. See you soon.







The ATR inhibitor elimusertib exhibits anti-lymphoma activity and synergizes with the PI3K inhibitor copanlisib. Sartori G, Tarantelli C, Spriano F, Gaudio E, Cascione L, Mascia M, Barreca M, Arribas AJ, Licenziato L, Golino G, Ferragamo A, Pileri S, Damia G, Zucca E, Stathis A, Politz O, Wengner AM and Berton F. *Br J Haematol* (2024) 204, 191-205.

Low incidence of tumor lysis syndrome in elderly patients with chronic lymphocytic leukemia treated with venetoclax under real-world conditions: results from the prospective observational VerVe study. Schwaner I, Kuhn T, Losen C, Wolff T, Otremba B, Zaiss M, Hulskenbeck J, Famulla K, Nosslinger T and Rossi D. *Ann Hematol* (2024) 103, 2013-2020.

Antiandrogens as Therapies for COVID-19: A Systematic Review. Cani M, Epistolio S, Dazio G, Modesti M, Salfi G, Pedrani M, Isella L, Gillesen S, Vogl UM, Tortola L, Treglia G, Buttigliero C, Frattini M and Pereira Mestre R. *Cancers (Basel)* (2024) 16.

Age- and sex-related variations in extracellular vesicle profiling for the assessment of cardiovascular risk: the EVaging index. Burrello J, Goi J, Burrello A, Vacchi E, Rendon-Angel A, Lazzarini E, Bianco G, Limongelli V, Vassalli G, Cereda CW, Monticone S, Mulatero P, Bussolati B, Alimonti A, Camici GG, Melli G, Osto E, Pedrazzini G and Lucio B. *NPJ Aging* (2024) 10, 63.

N-methyl-D-aspartate Receptors and Depression: Linking Psychopharmacology, Pathology and Physiology in a Unifying Hypothesis for the Epigenetic Code of Neural Plasticity. Comai S, De Martin S, Mattarei A, Guidetti C, Pappagallo M, Folli F, Alimonti A and Manfredi PL. *Pharmaceuticals (Basel)* (2024) 17.

Antitumor activity of PABs generated by immunization with a novel HER3-targeting protein-based vaccine candidate in preclinical models. Bermudez-Abreut E, Bergado Baez G, Martinez Pestano M, Attanasio G, Gonzales Castillo CY, Hernandez Fernandez DR, Alvarez-Arzola R, Alimonti A and Sanchez-Ramirez B. *Front Oncol* (2024) 14, 1472607.

Retrospective Analysis of the Effect of Postmenopausal Women Medications on SARS-CoV-2 Infection Progression. Cocetta V, Zorzi M, Bejor S, Cesta MC, De Pizzol M, Theurillat JP, Allegretti M, Alimonti A, Montopoli M and Rugge M. *Life (Basel)* (2024) 14.

Albumin-To-Alkaline Phosphatase Ratio as a New Early Predictive Marker of Axillary Response in Breast Cancer Patients Undergoing Neoadjuvant Chemotherapy: A Pilot Study. Schmidt RFM, Harder Y, Rossi L, Canino P, Schiaffino S, Calcinotto A, Perriard U, Graffeo R, Decio R, Canonica C, Cuzzocrea M, Farooqi AA, Colombo GE, Diller M, Peradze N, Papadia A, Pagnamenta A and Gasparri ML. *Medicina (Kaunas)* (2024) 60.

Matching traditional Chinese medicine and western medicine-based research: Advanced nutraceutical development for proactive gastric cancer prevention. Micucci M, Xiang BZ, Ting CM, Kwan HY, Mari M, Retini M, Burattini S, Osman R, Okeke UJ, Abdullah FO, Gianfanti F and Battistelli M. *World J Gastrointest Oncol* (2024) 16, 3798-3819.

Circulating Tumor DNA Sequencing for Biologic Classification and Individualized Risk Stratification in Patients With Hodgkin Lymphoma. Heger JM, Mammadova L, Mattlener J, Sobesky S, Cirillo M, Altmüller J, Kirst E, Reinke S, Klapper W, Brockelmann PJ, Ferdinandus J, Kaul H, Schneider G, Schneider J, Schleifenbaum JK, Ullrich RT, Freihammer M, Awerkiw S, Lohmann M, Klein F, Nurnberg P, Hallek M, Rossi D, Mauz-Korholz C, Gattenlohner S, Brauner A, Borchmann P, von Tresckow B and Borchmann S. *J Clin Oncol* (2024), JCO2301867.

miR-24-3p secreted as extracellular vesicle cargo by cardiomyocytes inhibits fibrosis in human cardiac microtissues. Senesi G, Lodrini AM, Mohammed S, Mosole S, Hjortnaes J, Veltrop RJA, Kubat B, Ceresa D, Bolis S, Raimondi A, Torre T, Malatesta P, Goumans MJ, Paneni F, Camici GG, Barile L, Balbi C and Vassalli G. *Cardiovasc Res* (2024).

The roles of arginases and arginine in immunity. Cane S, Geiger R and Bronte V. *Nat Rev Immunol* (2024).

Coagulation factor X promotes resistance to androgen-deprivation therapy in prostate cancer. Cali B, Troiani M, Bressan S, Attanasio G, Merler S, Moscarda V, Mosole S, Ricci E, Guo C, Yuan W, Gallagher L, Lundberg A, Bernetti I, Figueiredo I, Arzola RA, Abreut EB, D'Ambrosio M, Bancaro N, Brina D, Zumerle S, Pasquini E, Maddalena M, Lai P, Colucci M, Pernigoni N, Rinaldi A, Minardi D, Morlacco A, Moro FD, Sabbadin M, Galuppini F, Fassan M, Rüschoff JH, Moch H, Rescigno P, Francini E,

Saieva C, Modesti M, Theurillat J-P, Gillesen S, Wilgenbus P, Graf C, Ruf W, de Bono J and Alimonti A. *Cancer Cell* (2024).

Discovery Science highlights from the 17th International Conference on Malignant Lymphoma. Forestieri G, de Almeida JM, Napoli S, Piffaretti D, Tarantelli C, Zhang F and Mensah AA. *Hematol Oncol* (2024) 42, e3275.

Protective effects of Salvia Haenkei extract on a model of Doxorubicin-induced cardiotoxicity. Lazzarini E, Biemmi V, Balbi C, Rendon A, Altomare C, Giori A, Colucci M, Alimonti A and Barile L. *Vascul Pharmacol* (2024) 155, 107327.

JUN mediates the senescence associated secretory phenotype and immune cell recruitment to prevent prostate cancer progression. Redmer T, Raigel M, Sternberg C, Ziegler R, Probst C, Lindner D, Aufinger A, Limberger T, Trachtova K, Kodajova P, Högl S, Schleder M, Stoiber S, Oberhuber M, Bolis M, Neubauer HA, Miranda S, Tomberger M, Harbusch NS, Garces de Los Fayos Alonso I, Sternberg F, Moriggi R, Theurillat JP, Tichy B, Bystry V, Persson JL, Mathas S, Aberger F, Strobl B, Pospisilova S, Merkel O, Egger G, Lagger S and Kenner L. *Mol Cancer* (2024) 23, 114.

DNA damage remodels the MITF interactome to increase melanoma genomic instability. Binet R, Lambert JP, Tomkova M, Tischfield S, Baggolini A, Picaud S, Sarkar S, Louphrasitthiphol P, Dias D, Carreira S, Humphrey TC, Filipakopoulos P, White R and Goding CR. *Genes Dev* (2024) 38, 70-94.

Senescent neutrophils: a hidden role in cancer progression. Rys RN and Calcinotto A. *Trends Cell Biol* (2024).

Reduction of doxorubicine-induced senescence does not provide cardioprotective effect in mice. Goshovska Y, Lazzarini E, Rendon-Angel A, Biemmi V, Colucci M, Alimonti A and Barile L. *Vascul Pharmacol* (2024) 155, 107322.

First-line venetoclax combinations versus chemoimmunotherapy in fit patients with chronic lymphocytic leukaemia (GALA/CLL13): 4-year follow-up from a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. Furstenau M, Kater AP, Robrecht S, von Tresckow J, Zhang C, Gregor M, Thornton P, Staber PB, Tadmor T, Lindstrom V, Juliusson G, Janssens A, Levin MD, da Cunha-Bang C, Schneider C, Goldschmidt N, Vandenbergh E, Rossi D, Benz R, Nosslinger T, Heintzel D, Poulsen CB, Christiansen I, Frederiksen H, Enggaard L, Posthuma EFM, Issa DE, Visser HPJ, Bellido M, Kutsch N, Durig J, Stehle A, Vohringer M, Bottcher S, Schulte C, Simon F, Fink AM, Fischer K, Holmes EE, Kreuzer KA, Ritgen M, Bruggemann M, Tausch E, Stilgenbauer S, Hallek M, Niemann CU and Eichhorst B. *Lancet Oncol* (2024) 25, 744-759.

World Oncology Forum amplifies its appeal in global fight against cancer. Cavalli F, Mikkelsen B, Weiderpass E, Sullivan R, Jaffray D and Gospodarowicz M. *Lancet Oncol* (2024) 25, 170-174.

Carcinogenic health outcomes associated with endocrine disrupting chemicals exposure in humans: A wide-scope analysis. Zeng B, Wu Y, Huang Y, Colucci M, Bancaro N, Maddalena M, Valdata A, Xiong X, Su X, Zhou X, Zhang Z, Jin Y, Huang W, Bai J, Zeng Y, Zou X, Zhan Y, Deng L, Wei Q, Zhang L, Alimonti A, Qi F and Qiu S. *J Hazard Mater* (2024) 476, 135067.

Atezolizumab, venetoclax, and obinutuzumab combination in Richter transformation diffuse large B-cell lymphoma (MOLTO): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. Tedeschi A, Frustaci AM, Condoluci A, Coscia M, Chiarle R, Zinzani PL, Motta M, Gaidano G, Quaresmini G, Scarfo L, Catania G, Deodato M, Jones R, Tabanelli V, Griggio V, Stussi G, Calleri A, Pini K, Cairoli R, Zenz T, Signori A, Zucca E, Rossi D and Montillo M. *Lancet Oncol* (2024).

Advances and challenges in modeling inherited peripheral neuropathies using iPSCs. Van Lent J, Prior R, Perez Siles G, Cutrupi AN, Kennerson ML, Vangansewinkel T, Wolfs E, Mukherjee-Clavin B, Nevin Z, Judge L, Conklin B, Tyynismaa H, Clark AJ, Bennett DL, Van Den Bosch L, Saporta M and Timmerman V. *Exp Mol Med* (2024) 56, 1348-1364.

Primary central nervous system lymphomas: EHA-ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ferreri AJM, Illerhaus G, Doorduijn JK, Auer DP, Bromberg JEC, Calimeri T, Cwynarski K, Fox CP, Hoang-Xuan K, Malaise D, Ponzoni M, Schorb E, Soussain C, Specht L, Zucca E, Buske C, Jerkeman M, Dreyling M, Eha and Committees EG. *Hemasphere* (2024) 8, e89.

Lactate supports cell-autonomous ECM production to sustain metastatic behavior in prostate cancer. Ippolito L, Duatti A, Iozzo M, Comito G, Pardella E, Lorito N, Bacci M,

Pranzini E, Santi A, Sandrini G, Catapano CV, Serni S, Spatafora P, Morandi A, Giannoni E and Chiarugi P. EMBO Rep (2024) 25, 3506-3531.

CD49d expression is included in a revised 4-factor model predicting outcome in patients with chronic lymphocytic leukemia treated with ibrutinib: A multicenter real-world experience. Bomben R, Zucchetto A, Laureana R, Chiarenza A, Olivieri J, Tissino E, Rossi FM, Vit F, Bittolo T, Papotti R, Pozzo F, Gaglio A, Degan M, Polesel J, Marasca R, Visentin A, Moia R, Innocenti I, Vitale C, Murru R, Varettoni M, Tafuri A, Zaja F, Postorino M, Martino EA, Condoluci A, Rossi D, Cuneo A, Di Raimondo F, Sportoletti P, Del Giudice I, Foa R, Mauro FR, Coscia M, Laurenti L, Gaidano G, Trentin L, Principe MID, Gentile M and Gattei V. Hemasphere (2024) 8, e128.

Three years follow-up of Venetoclax in advanced-stage, relapsed or refractory AL amyloidosis with cardiac involvement and t(11;14) with BCL2 expression. Rieger MJ, Pabst T, Jeker B, Paul P, Bergamini F, Buhler MM, Condoluci A, Flammer AJ, Rossi D, Stussi G, Gerber B and Schwotzer R. Ann Hematol (2024).

Toward a paradigm shift in prognostication and treatment of early-stage Hodgkin lymphoma. Gallamini A, Filippi A, Camus V and Vassilakopoulos TP. Br J Haematol (2024).

Targeting CD25+ lymphoma cells with the antibody-drug conjugate camidanlumab tesirine as a single agent or in combination with targeted agents. Spriano F, Tarantelli C, Cascione L, Gaudio E, Golino G, Scalise L, Cacciapuoti MT, Zucca E, Stathis A, Van Berkel PH, Inghirami G, Zammarchi F and Bertoni F. Br J Haematol (2024).

International Benchmark for Total Metabolic Tumor Volume Measurement in Baseline (18)F-FDG PET/CT of Lymphoma Patients: A Milestone Toward Clinical Implementation. Boellaard R, Buvat I, Nioche C, Ceriani L, Cottreau AS, Guerra L, Hicks RJ, Kanoun S, Kobe C, Loft A, Schoder H, Versari A, Voltin CA, Zwezerijnen GJC, Zijlstra JM, Mikhaeel NG, Gallamini A, El-Galaly TC, Hanoun C, Chauvie S, Ricci R, Zucca E, Meignan M and Barrington SF. J Nucl Med (2024) 65, 1343-1348.

The K9 lymphoma assay allows a genetic subgrouping of canine lymphomas with improved risk classification. Fanelli A, Licenziato L, Mazzone E, Divari S, Rinaldi A, Marino M, Maga I, Bertoni F, Marconato L and Aresu L. Sci Rep (2024) 14, 18687.

Robust Double Emulsions for Multicolor Fluorescence-Activated Cell Sorting. Ding Y, Zoppi G, Antonini G, Geiger R and deMello AJ. Anal Chem (2024).

The non-canonical BAF chromatin remodeling complex is a novel target of spliceosome dysregulation in SF3B1-mutated chronic lymphocytic leukemia. Hagerstrand D, Oder B, Cortese D, Ou Y, Binzer-Panchal A, Osterholm C, Del Peso Santos T, Rabhani L, Asl HF, Skaftason A, Ljungstrom V, Lundholm A, Koutroumani M, Haider Z, Jylha C, Mollstedt J, Mansouri L, Plevova K, Agathangelidis A, Scarfo L, Armand M, Muggen AF, Kay NE, Shanafelt T, Rossi D, Orre LM, Pospisilova S, Baryluk K, Davi F, Vesterlund M, Langerak AW, Lehtio J, Ghia P, Stamatoopoulos K, Sutton LA and Rosenquist R. Leukemia (2024).

Transcriptomic signature of stress-induced premature senescence in cardiomyocytes. Rendon-Angel A, Lazzarini E, Cascione L, Burrello J, Goshovska Y, Biemmi V, Panella S, Bolis S, Colucci M, Altomare C, Rinaldi A, Torre T, Alimonti A and Barile L. Vascul Pharmacol (2024) 155, 107342.

Combinatorial strategies targeting NEAT1 and AURKA as new potential therapeutic options for multiple myeloma. Puccio N, Manzotti G, Mereu E, Torricelli F, Ronchetti D, Cumerlato M, Craparotta I, Di Rito L, Bolis M, Traini V, Manicardi V, Fragliasso V, Torrente Y, Amodio N, Bolli N, Taiana E, Ciarrocchi A, Piva R and Neri A. Haematologica (2024).

"Urological age" as a proxy of healthy longevity: analysis of prospective population-based cohorts in U.S. and China. Jin Y, Huang W, Zeng B, Yang L, Wang S, Manuel C, Daniele R, Deng L, Leng S, Hu D, Wang D, Jiang Z, Yi Q, Zhang L, Zeng Y, Zhu W, Sheng L, Liu X, Wei Q and Qiu S. Int J Surg (2024).

DiGAS: Differential gene allele spectrum as a descriptor in genetic studies. Aparo A, Bonnici V, Avesani S, Cascione L, Giugno R and Alzheimer's Disease Neuroimaging I. Comput Biol Med (2024) 179, 108924.

Direct toll-like receptor triggering in colorectal cancer-associated stromal cells elicits immunostimulatory

properties leading to enhanced immune cell recruitment. Djordjevic J, Cisneros Romero NS, Cascione L, Mele V, Cremonesi E, Sorrenti E, Basso C, Villa M, Cianfarani A, Roesel R, Galafassi J, Majno-Hurst PE, Spagnoli G, Christoforidis D and Iezzi G. Gut (2024).

Omission of Radiotherapy in Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma: IELSG37 Trial Results. Martelli M, Ceriani L, Ciccone G, Ricardi U, Kriachok I, Botto B, Balzarotti M, Tucci A, Usai SV, Zilioli VR, Pennese E, Arcaini L, Dabrowska-Iwanicka A, Ferreri AJ, Merli F, Zhao W, Rigacci L, Cellini C, Hodgson D, Ionescu C, Minoia C, Lucchini E, Spina M, Fossa A, Janikova A, Cwynarski K, Mikhaeel G, Jerkeman M, Di Rocco A, Stepanishyna Y, Vitolo U, Santoro A, Re A, Puccini B, Olivieri J, Petrucci L, Barrington SF, Malkowski B, Metser U, Versari A, Chauvie S, Walewski J, Trneny M, Cavalli F, Gospodarowicz M, Johnson PWM, Davies A, Zucca E and International Extranodal Lymphoma Study G. J Clin Oncol (2024), JCO2401373.

Protocol for generating human cortical organoids enriched in outer radial glia by guided differentiation. Luongo R, Walsh RM, Verrillo A, Studer L and Baggiolini A. STAR Protoc (2024) 5, 103280.

The VLA-4 integrin is constitutively active in circulating chronic lymphocytic leukemia cells via BCR autonomous signaling: a novel anchor-independent mechanism exploiting soluble blood-borne ligands. Tissino E, Gaglio A, Nicolo A, Pozzo F, Bittolo T, Rossi FM, Bomben R, Nanni P, Cattarossi I, Zaina E, Zimbo AM, Ianna G, Capasso G, Forestieri G, Moia R, Datta M, Harzschel A, Olivieri J, D'Arena G, Laurenti L, Zaja F, Chiarenza A, Palumbo GA, Martino EA, Gentile M, Rossi D, Gaidano G, Del Poeta G, Laureana R, Del Principe MI, Maity PC, Jumaa H, Hartmann TN, Zucchetto A and Gattei V. Leukemia (2024).

Epigenome-wide impact of MAT2A sustains the androgen-indifferent state and confers synthetic vulnerability in ERG fusion-positive prostate cancer. Cacciatore A, Shinde D, Musumeci C, Sandrini G, Guarrera L, Albino D, Civenni G, Storelli E, Mosole S, Federici E, Fusina A, Iozzo M, Rinaldi A, Pecoraro M, Geiger R, Bolis M, Catapano CV and Carbone GM. Nat Commun (2024) 15, 6672.

ERBB4-Mediated Signaling Is a Mediator of Resistance to PI3K and BTK Inhibitors in B-cell Lymphoid Neoplasms. Arribas AJ, Napoli S, Cascione L, Barnabei L, Sartori G, Cannas E, Gaudio E, Tarantelli C, Mensah AA, Spriano F, Zucchetto A, Rossi FM, Rinaldi A, Castro de Moura M, Jovic S, Bordone Pittau R, Stathis A, Stussi G, Gattei V, Brown JR, Esteller M, Zucca E, Rossi D and Bertoni F. Mol Cancer Ther (2024) 23, 368-380.

Targeting senescence induced by age or chemotherapy with a polyphenol-rich natural extract improves longevity and lifespan in mice. Zumerle S, Sarill M, Saponaro M, Colucci M, Contu L, Lazzarini E, Sartori R, Pezzini C, Rinaldi A, Scanu A, Sgrignani J, Locatelli P, Sabbadin M, Valdota A, Brina D, Giacomini I, Rizzo B, Pierantoni A, Sharifi S, Bressan S, Altomare C, Goshovska Y, Giraudo C, Luisetto R, Iaccarino L, Torcasio C, Mosole S, Pasquini E, Rinaldi A, Pellegrini L, Peron G, Fassan M, Masiero S, Giori AM, Dall'Acqua S, Auwerx J, Cippa P, Cavalli A, Bolis M, Sandri M, Barile L, Montopoli M and Alimonti A. Nat Aging (2024).

Early reappearance of intraclonal proliferative subpopulations in ibrutinib-resistant chronic lymphocytic leukemia. Pozzo F, Forestieri G, Vit F, Ianna G, Tissino E, Bittolo T, Papotti R, Gaglio A, Terzi di Bergamo L, Steffan A, Polesel J, Bulian P, Laureana R, Tafuri A, Chiarenza A, Di Raimondo F, Olivieri J, Zaja F, Laurenti L, Del Principe MI, Postorino M, Del Poeta G, Bomben R, Zucchetto A, Rossi D and Gattei V. Leukemia (2024).

A first-in-class Wiskott-Aldrich syndrome protein activator with anti-tumor activity in hematologic cancers. Spriano F, Sartori G, Sgrignani J, Barnabei L, Arribas AJ, Guala M, Del Amor AMC, Tomasso MR, Tarantelli C, Cascione L, Golino G, Riveiro ME, Bortolozzi R, Lupia A, Paduano F, Huguet S, Rezaei K, Rinaldi A, Margheriti F, Ventura P, Guarda G, Costa G, Rocca R, Furlan A, Verdonk LM, Innocenti P, Martin NI, Viola G, Driessen C, Zucca E, Stathis A, Gahtory D, Van den Nieuwboer M, Bornhauser B, Alcaro S, Trapasso F, Cristobal S, Padrick SB, Pazzi N, Cavalli F, Cavalli A, Gaudio E and Bertoni F. Haematologica (2024).

An epigenetic barrier sets the timing of human neuronal maturation. Ciceri G, Baggiolini A, Cho HS, Kshirsagar M, Benito-Kwiecinski S, Walsh RM, Aromolaran KA, Gonzalez-Hernandez AJ, Munguba H, Koo SY, Xu N, Sevilla KJ, Goldstein PA, Levitz J, Leslie CS, Koche RP and Studer L. Nature (2024) 626, 881-890.

A transfer learning framework to elucidate the clinical relevance of altered proximal tubule cell states in kidney disease. Legouis D, Rinaldi A, Malpetti D, Arnoux G, Verissimo T, Faivre A, Mangili F, Rinaldi A, Ruinelli L, Pugin J, Moll S, Clivio L, Bolis M, de Seigneux S, Azzimonti L and Cippa PE. *iScience* (2024) 27, 109271.

Targeting CD19-positive lymphomas with the anti-body-drug conjugate loncastuximab tesirine: preclinical evidence as single agent and in combination therapy. Tarantelli C, Wald D, Munz N, Spriano F, Bruscazzini A, Cannas E, Cascione L, Gaudio E, Arribas AJ, Manjappa S, Golino G, Scalise L, Cacciapuoti MT, Zucca E, Stathis A, Inghirami G, Van Berkel PH, Rossi D, Caimi PF, Zammarchi F and Bertonni F. *Haematologica* (2024).

Extracellular Vesicle - MDM2-DNA as a Potential Liquid Biopsy Biomarker for Disease Identification in Retroperitoneal Liposarcoma. Calore F, Casadei L, Sarchet PD, Fadda P, Nigita G, Coombes KR, Cascione L, Costas CdFF, Tahara S, Iwenofu OH, Pollock RE and Grignol VP. *Ann Surg* (2024).

Thinking Outside the Box: Indirect Myc Modulation in Canine B-Cell Lymphoma. Licenziato L, Mazzone E, Tarantelli C, Accornero P, Rinaldi A, Divari S, Leung W, Webb S, De Maria R and Aresu L. *Animals (Basel)* (2024) 14.

The bacterial lysate OM-85 engages Toll-like receptors 2 and 4 triggering an immunomodulatory gene signature in human myeloid cells. Khameneh HJ, Bolis M, Ventura PMO, Cassanmagnago GA, Fischer BA, Zenobi A, Guerra J, Buzzago I, Bernasconi M, Zaman GJR, Rinaldi A, Moro SG, Sallusto F, Baulier E, Pasquali C and Guarda G. *Mucosal Immunol* (2024).

IELSG38: phase II trial of front-line chlorambucil plus subcutaneous rituximab induction and maintenance in mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. Stathis A, Piroso MC, Orsucci L, Feugier P, Tani M, Ghesquieres H, Musuraca G, Rossi FG, Merli F, Guieze R, Gyan E, Gini G, Marino D, Gressin R, Morschhauser F, Cavallo F, Palombi F, Conconi A, Tessoulin B, Tilly H, Zanni M, Cabras MG, Capochiani E, Callifano C, Celli M, Pulsoni A, Angrilli F, Occhini U, Casasnovas RO, Cartron G, Devizzi L, Haioun C, Liberati AM, Houot R, Merli M, Pietrantuono G, Re F, Spina M, Landi F, Cavalli F, Bertonni F, Rossi D, Ielmini N, Borgo E, Luminari S, Zucca E and Thieblemont C. *Haematologica* (2024).

Ibrutinib as first line therapy in chronic lymphocytic leukemia patients over 80 years old: A retrospective real-life multicenter Italian cohort. Martino EA, Mauro FR, Reda G, Laurenti L, Visentin A, Frustaci A, Vigna E, Pepe S, Catania G, Loseto G, Murru R, Chiarenza A, Sportoletti P, Del Principe MI, Laureana R, Coscia M, Galimberti S, Ferretti E, Zucchetto A, Bomben R, Polesel J, Tedeschi A, Rossi D, Trentin L, Neri A, Morabito F, Gattei V and Gentile M. *Hematol Oncol* (2024) 42, e3249.

Bendamustine and rituximab as first-line treatment for symptomatic splenic marginal zone lymphoma: long-term outcome and impact of early unmeasurable minimal residual disease attainment from the BRISMA/IELSG36 phase II study. Iannitto E, Ferrero S, Bommier C, Drandi D, Ferrante M, Bouabdallah K, Carras S, Gini G, Camus V, Mancuso S, Marcheselli L, Ferrari A, Merli M, Tessoulin B, Stelitano C, Beldjord K, Roti G, Jardin F, Castagnari B, Palombi F, Baseggio L, Traverse-Glehen A, Tripodo C, Liberati AM, Parolini M, Usai S, Patti C, Federico M, Musso M, Ladetto M, Zucca E and Thieblemont C. *Haematologica* (2024).

Inhibition of choline metabolism in an angioimmunoblastic T-cell lymphoma preclinical model reveals a new metabolic vulnerability as possible target for treatment. Krug A, Tosolini M, Madji Hounoum B, Fournie JJ, Geiger R, Pecoraro M, Emond P, Gaulard P, Lemonnier F, Ricci JE and Verhoeyen E. *J Exp Clin Cancer Res* (2024) 43, 43.

Circulating microRNA Analysis in a Prospective Co-clinical Trial Identifies MIR652-3p as a Response Biomarker and Driver of Regorafenib Resistance Mechanisms in Colorectal Cancer. Hedayat S, Cascione L, Cunningham D, Schirripa M, Lampis A, Hahne JC, Tunariu N, Hong SP, Marchetti S, Khan K, Fontana E, Angerilli V, Delrieux M, Nava Rodriguez D, Procaccio L, Rao S, Watkins D, Starling N, Chau I, Braconi C, Fotiadis N, Begum R, Guppy N, Howell L, Valenti M, Cribbes S, Kolozsvari B, Kirkin V, Lonardi S, Ghidini M, Passalacqua R, Elghadi R, Magnani L, Pinato DJ, Di Maggio F, Ghelardi F, Sottotetti E, Vetere G, Ciraci P, Vlachogiannis G, Pietrantonio F, Cremolini C, Cortellini A, Loupakis F, Fassan M and Valeri N. *Clin Cancer Res* (2024) 30, 2140-2159.

Selective haematological cancer eradication with preserved haematopoiesis. Garaude S, Marone R, Lepore R, Devaux A, Beerlage A, Seyres D, Dell'Aglio A, Juskevicius D, Zuin J, Burgold T, Wang S, Katta V, Manquen G, Li Y, Larue C, Camus A, Durzynska I, Wellinger LC, Kirby I, Van Berkel PH, Kunz C, Tamburini J, Bertonni F, Widmer CC, Tsai SQ, Simonetta F, Urlinger S and Jeker LT. *Nature* (2024).

Harmony in chaos: understanding cancer through the lenses of developmental biology. Van Lent J and Baggiolini A. *Mol Oncol* (2024) 18, 793-796.

Prognostic and Predictive Role of SPOP Mutations in Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Pedrani M, Salfi G, Merler S, Testi I, Cani M, Turco F, Trevisi E, Tortola L, Treglia G, Di Tanna GL, Vogl U, Gillessen S, Theurillat JP and Pereira Mestre R. *Eur Urol Oncol* (2024).

Early complete response as a validated surrogate marker in extranodal marginal zone lymphoma systemic therapy. Bommier C, Zucca E, Chevret S, Conconi A, Nowakowski G, Maurer MJ, Cerhan JR, Thieblemont C and Lambert J. *Blood* (2024) 143, 422-428.

ERIC recommendations for TP53 mutation analysis in chronic lymphocytic leukemia-2024 update. Malcikova J, Pavlova S, Baliakas P, Chatzikonstantinou T, Tausch E, Catherwood M, Rossi D, Soussi T, Tichy B, Kater AP, Niemann CU, Davi F, Gaidano G, Stilgenbauer S, Rosenquist R, Stam-atopoulos K, Ghia P and Pospisilova S. *Leukemia* (2024).

The mixed effect of Endocrine-Disrupting chemicals on biological age Acceleration: Unveiling the mechanism and potential intervention target. Huang W, Zhang Z, Colucci M, Deng L, Yang M, Huang X, Zhou X, Jin Y, Lazzarini E, Balbi C, Juanola O, Valdada A, Bressan S, Zhan Y, Qi F, Wei Q, Yang L, Zou X and Qiu S. *Environ Int* (2024) 184, 108447.

Patients with ankylosing spondylitis present a distinct CD8 T cell subset with osteogenic and cytotoxic potential. Martini V, Silvestri Y, Ciurea A, Moller B, Danelon G, Flamigni F, Jarrossay D, Kwee I, Foglierini M, Rinaldi A, Cecchinato V and Uguccioni M. *RMD Open* (2024) 10.

IELSG30 phase 2 trial: intravenous and intrathecal CNS prophylaxis in primary testicular diffuse large B-cell lymphoma. Conconi A, Chiappella A, Ferreri AJM, Stathis A, Botto B, Sassone M, Gaidano G, Balzarotti M, Merli F, Tucci A, Vanazzi A, Tani M, Bruna R, Orsucci L, Cabras MG, Celli M, Annibaldi O, Liberati AM, Zanni M, Ghiggi C, Pisani F, Pinotti G, Dore F, Esposito F, Piroso MC, Cesaretti M, Bonomini L, Vitolo U and Zucca E. *Blood Adv* (2024) 8, 1541-1549.

SEPN1-related myopathy depends on the oxidoreductase ERO1A and is druggable with the chemical chaperone TUDCA. Germani S, Van Ho AT, Cherubini A, Varone E, Chernorudskiy A, Renna GM, Fumagalli S, Gobbi M, Lucchetti J, Bolis M, Guarrera L, Craparotta I, Rastelli G, Piccoli G, de Napoli C, Nogara L, Poggio E, Brini M, Cattaneo A, Bachi A, Simmen T, Cali T, Quijano-Roy S, Boncompagni S, Blaauw B, Ferreira A and Zito E. *Cell Rep Med* (2024) 5, 101439.

Activity of venetoclax in patients with relapsed or refractory chronic lymphocytic leukaemia: analysis of the VENICE-1 multicentre, open-label, single-arm, phase 3b trial. Kater AP, Arslan O, Demirkan F, Herishanu Y, Ferhanoglu B, Diaz MG, Leber B, Montillo M, Panayiotidis P, Rossi D, Skarbnik A, Tempescul A, Turgut M, Mellink CH, van der Kevie-Kersemakers AF, Lanham S, Sale B, Del Rio L, Popovic R, Chyla BJ, Busman T, Komlosi V, Wang X, Sail K, Pena GE, Vizkelety T and Forconi F. *Lancet Oncol* (2024) 25, 463-473.

ADCT-602, a Novel PBD Dimer-containing Antibody-Drug Conjugate for Treating CD22-positive Hematologic Malignancies. Zammarchi F, Havenith KE, Sachini N, Janghra N, Chivers S, Idusogie E, Gaudio E, Tarantelli C, Bertelli F, Santos K, Tyrer P, Corbett S, Spriano F, Golino G, Cascione L, Bertonni F, Hartley JA and van Berkel PH. *Mol Cancer Ther* (2024) 23, 520-531.

Generation of human cerebral organoids with a structured outer subventricular zone. Walsh RM, Luongo R, Giacomelli E, Ciceri G, Rittenhouse C, Verrillo A, Galimberti M, Bocchi VD, Wu Y, Xu N, Mosole S, Muller J, Vezzoli E, Jungverdorben J, Zhou T, Barker RA, Cattaneo E, Studer L and Baggiolini A. *Cell Rep* (2024) 43, 114031.

Tafasitamab for the treatment of patients with diffuse large B-cell lymphoma. Piroso MC, Stathis A and Zucca E. *Hum Vaccin Immunother* (2024) 20, 2309701.

Engineering bacteria for cancer immunotherapy. Zalatan JG, Petrini L and Geiger R. *Curr Opin Biotechnol* (2024) 85, 103061.

New strategies to hit hematological cancers. Barreca M, Bertoni F and Barraja P. *Eur J Med Chem* (2024) 270, 116350.

Retinoic acid receptor activation reprograms senescence response and enhances anti-tumor activity of natural killer cells. Colucci M, Zumerle S, Bressan S, Gianfanti F, Troiani M, Valdata A, D'Ambrosio M, Pasquini E, Varesi A, Cogo F, Mosole S, Dongilli C, Desbats MA, Contu L, Revankdar A, Chen J, Kalathur M, Perciato ML, Basilotta R, Endre L, Schauer S, Othman A, Guccini I, Saponaro M, Maraccani L, Bancaro N, Lai P, Liu L, Pernigoni N, Mele F, Merler S, Trotman LC, Guarda G, Cali B, Montopoli M and Alimonti A. *Cancer Cell* (2024) 42, 646-661 e649.

Synergistic Pharmacological Therapy to Modulate Glial Cells in Spinal Cord Injury. Veneruso V, Petillo E, Pizzetti F, Orro A, Comolli D, De Paola M, Verrillo A, Baggiolini A, Votano S, Castiglione F, Sponchioni M, Forloni G, Rossi F and Veglianesi P. *Adv Mater* (2024) 36, e2307747.

PI3Kdelta activation, IL-6 overexpression, and CD37 loss cause resistance to naratuximab emtansine in lymphomas. Arribas AJ, Napoli S, Gaudio E, Herbaux C, Cannas E, Tarantelli C, Bordone-Pittau R, Cascione L, Munz N, Aresu L, Sgrignani J, Rinaldi A, Kwee I, Rossi D, Cavalli A, Zucca E, Stussi G, Stathis A, Sloss C, Davids MS and Bertoni F. *Blood Adv* (2024) 8, 6268-6281.



Genomic



Impressum
Istituto oncologico di ricerca
Institute of Oncology Research

Via Chiesa 5
6500 Bellinzona
tel + 41 58 666 7011
e-mail info@ior.usi.ch
web www.ior.usi.ch

Progetto grafico
Graphic design
Servizio comunicazione istituzionale USI

Fotografie
Photos
Ti-Press, Alessandro Crinari

© 2025
Istituto
oncologico
di
ricerca

Il Rapporto annuale IOR può essere scaricato al seguente link
The annual report can be downloaded at following link
<https://ior.usi.ch/research/annual-reports>



**Sono le persone
a fare la differenza,
e ogni persona può
donare la speranza**
People can make
the difference,
and each person
can give hope



Donazioni / Donations
www.ior.usi.ch/institute/support-us

info@ior.usi.ch
+41 58 666 7011



**Istituto
oncologico
di
ricerca**

Istituto Oncologico
di Ricerca (IOR),
affiliato all'USI, retto
da una fondazione
indipendente con
lo stesso nome