

100
100
100



Fondazione IOR
Rapporto annuale

IOR Foundation
Annual Report

Sommario
Content

| | |
|----|---|
| 4 | Prefazione Foreword |
| 8 | Notizie e momenti importanti News and Highlights |
| 14 | Il Consiglio Scientifico The Scientific Advisory Board |
| 16 | Gruppi di ricerca Research Groups |
| 36 | Persone People |
| 40 | Testimonianza Testimonial |
| 42 | Dati finanziari 2025 Financial Data 2025 |
| 48 | Programma Internazionale di Dottorato International PhD Program |
| 54 | Associazione studentesca Student association |
| 56 | Pubblicazioni 2025 Publications 2025 |

Il Rapporto Annuale
è disponibile solo in
formato digitale.
The Annual Report
is only available in
digital format.



Prefazione Foreword Franco Cavalli

Introduco nuovamente il 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⁺). Spero che il lettore non interpreti la mia frase come un semplice rituale, magari un po' fastidioso: sono convinto che il rapporto annuale serva a chi ci segue, per farsi un'idea degli ultimi progressi e delle recenti scoperte scientifiche del nostro istituto. Da questo punto di vista, come il lettore potrà facilmente sincerarsi dando anche solo un rapido sguardo a questo rapporto, l'anno scorso è stato nuovamente positivo e ne andiamo molto fieri.

Il mio compito è però soprattutto quello di riassumere gli eventi principali che hanno caratterizzato l'anno testé trascorso. L'ultima volta ho scritto a lungo sul grosso progetto che avevamo presentato, per i cosiddetti NCCR (National Centers of Competence in Research), i sussidi più importanti concessi in Svizzera (di solito 4 milioni all'anno per 12 anni di fila). Attraverso USI avevamo presentato come Bios⁺ un grosso piano intitolato "Aging and related diseases", la cui realizzazione avrebbe sopperito al fatto che in Svizzera non c'è nessun centro di ricerca dedicato esclusivamente alle malattie dell'invecchiamento. Avevamo brillantemente superato la fase preliminare e nel mio rapporto ero stato abbastanza ottimista sul risultato finale. Purtroppo, anche se per relativamente poco, non ce l'abbiamo fatta: sui sei progetti finanziati alla fine dalla Confederazione, solo uno proveniva dal settore biomedico (dedicato all'oncologia pediatrica), su quasi 30 progetti presentati per questo settore. Nonostante sensazioni molto buone, purtroppo non ce l'abbiamo quindi fatta. Non vogliamo però perdersi d'animo: abbiamo ristrutturato un po' il progetto, diminuendo soprattutto le collaborazioni esterne. Attualmente siamo in discussione con alcune importanti fondazioni, per vedere di trovare altrove almeno una parte dei fondi, che ci permettano di poter iniziare a realizzare questo ambizioso progetto, che magari potrebbe poi permetterci di ripresentarlo in modo più compiuto e ottimizzato alla prossima scadenza, probabilmente tra 5 anni.

Tra le note positive ci sono invece quelle per la progettazione del nuovo edificio di ricerca che a Via Chiesa 5 dovrebbe complementare quello inaugurato da IRB nel

2021. Conclusa la fase della programmazione di massima, a febbraio 2026 abbiamo ottenuto la luce verde da parte del Segretariato alla Ricerca del Consiglio Federale (SEFRI) per poter partire con il progetto definitivo, che dovrebbe essere pronto ancora durante l'anno in corso. Stiamo anche attivamente lavorando al finanziamento con Confederazione, Cantone e Città di Bellinzona, ma anche con uno o più sponsor privati. Al momento di scrivere queste righe siamo riusciti a trovare quasi tutti i fondi necessari. Sono quindi molto ottimista che potremo realizzare l'opera nei limiti di tempo che ci eravamo prefissi, anche perché sinora non abbiamo dovuto registrare ritardi significativi. L'opera è assolutamente necessaria, perché attualmente soffriamo di ristrettezze importanti di spazio. A breve dovremo spostare due gruppi di ricerca nella localizzazione provvisoria di Via Pometta, in quanto durante il 2026 arriverà dalla Columbia University di New York la Prof. Laura Pasqualucci, che siamo riusciti a convincere a trasferirsi a Bellinzona. Lei rappresenterà un arricchimento straordinario per tutto il settore dei linfomi maligni, che è oltre a quello del carcinoma della prostata il secondo tema più importante nei nostri programmi di ricerca. Avremo così tre gruppi (gli altri due diretti dai Professori Bertoni e Rossi) che si dedicheranno in modo complementare allo studio dei linfomi maligni, particolarmente importanti anche per le collaborazioni con IELSG (International Extranodal Lymphoma Study Group) e non da ultimo come base per ICML (International Conference on Malignant Lymphoma) di Lugano.

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 2026 ci riserverà nuove e grandi soddisfazioni.

Franco Cavalli
Presidente Fondazione IOR
Bellinzona, aprile 2026

I am once again introducing the 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⁺). I hope that the reader will not interpret this statement as a mere ritual, perhaps a somewhat tedious one: I am convinced that the annual report is useful for those who follow our activities, as it allows them to gain an understanding of the latest progress and recent scientific discoveries at our institute. From this perspective, as the reader can easily verify even with a quick glance at this report, the past year has once again been a positive one, and we are very proud of it.

My task, however, is above all to summarize the main events that characterized the year that has just passed. Last time I wrote at length about the major project we had submitted for the so-called NCCR (National Centres of Competence in Research), the most important grants awarded in Switzerland (usually 4 million per year for 12 consecutive years). Through USI, we submitted as Bios⁺ a major plan entitled "Aging and Related Diseases," the implementation of which would have addressed the fact that in Switzerland there is no research center dedicated exclusively to diseases of aging. We had successfully passed the preliminary phase, and in my previous report I had been rather optimistic about the final outcome. Unfortunately, even though by a relatively small margin, we did not succeed: among the six projects ultimately funded by the Confederation, only one came from the biomedical sector (dedicated to pediatric oncology), out of almost 30 proposals submitted in this field. Despite very positive impressions, we unfortunately did not make it.

However, we do not want to lose heart. We have slightly restructured the project, particularly by reducing external collaborations. We are currently in discussions with several important foundations to see whether we can secure at least part of the necessary funding elsewhere. This would allow us to begin implementing this ambitious project, which might then enable us to resubmit it in a more complete and optimized form at the next deadline, usually in about five years.

Among the positive developments is the planning of the new research building that, at Via Chiesa 5, should complement the one inaugurated by IRB in 2021. The

preliminary planning phase has now been completed, and, in February 2026, we obtained the green light from the State Secretariat for Education, Research and Innovation (SEFRI) of the Federal Council in February 2026 to proceed with the final project, which should be ready later in the same year. We are also actively working on securing funding with the Confederation, the Canton, and the City of Bellinzona, as well as with one or more private sponsors. At the time of writing these lines, we have managed to secure almost all the funds required. I am therefore very optimistic that we will be able to complete the project within the timeframe we had originally set, also because so far we have not experienced any significant delays.

The new building is absolutely necessary, as we are currently facing significant space constraints. Soon we will have to move two research groups to the temporary location on Via Pometta, because during 2026 Professor Laura Pasqualucci will arrive from Columbia University in New York, whom we have managed to persuade to relocate to Bellinzona. She will represent an extraordinary enrichment for the entire field of malignant lymphomas, which—together with prostate carcinoma—is the second most important topic in our research programs. We will therefore have three groups (the other two led by Professors Bertoni and Rossi) dedicated in a complementary way to the study of malignant lymphomas, which are particularly important also for collaborations with the IELSG (International Extranodal Lymphoma Study Group) and, not least, as the basis for the ICML (International Conference on Malignant Lymphoma) in Lugano.

In conclusion, I would like to thank all the researchers, collaborators, supporters, and partners—particularly Mrs. Flora Gruner and Dr. Riccardo Braglia—for their great commitment and support. I am confident that 2026 will also bring us new and great achievements.

Prof. Franco Cavalli
President IOR Foundation
Bellinzona, April 2026



Prefazione Foreword Andrea Alimonti

Nel corso dell'ultimo anno lo IOR ha continuato a consolidare la propria posizione come centro di ricerca competitivo e dinamico nel panorama internazionale della ricerca oncologica. La nostra comunità scientifica ha mantenuto una produzione di pubblicazioni di alto livello e ha ulteriormente ampliato le collaborazioni con istituzioni nazionali e internazionali, rafforzando in particolare i rapporti con importanti centri di ricerca in Italia e Cina.

Un risultato di particolare rilievo è stato l'ottenimento di un importante finanziamento per la creazione di una nuova Imaging Facility dotata di risonanza magnetica ad alto campo (MRI 7 Tesla). Questa infrastruttura rappresenta un investimento strategico per lo sviluppo di progetti di ricerca avanzati e per il rafforzamento delle collaborazioni interdisciplinari. Oltre ad aprire nuove prospettive nello studio dei processi biologici e patologici, la disponibilità di tecnologie di imaging non invasive consentirà anche di ridurre in modo significativo l'utilizzo di animali sperimentali, contribuendo a rendere la nostra ricerca sempre più sostenibile e responsabile.

Parallelamente, abbiamo continuato a investire nel potenziamento delle nostre infrastrutture tecnologiche. In particolare, la Genomics Facility è stata ulteriormente rafforzata grazie all'introduzione di nuove piattaforme avanzate, tra cui tecnologie di spatial transcriptomics e un nuovo sequenziatore di ultima generazione, strumenti che permetteranno di esplorare con maggiore precisione l'organizzazione spaziale dei programmi trascrizionali nei tumori.

Nel corso dell'anno abbiamo inoltre introdotto la posizione di Research Associate, un'iniziativa pensata per attrarre giovani ricercatori di grande talento e rafforzare aree scientifiche emergenti. Grazie a questo programma siamo riusciti a reclutare nuove figure di alto profilo, in particolare nei filoni di ricerca dedicati all'invecchiamento e al cancro, alcune delle quali hanno già ottenuto finanziamenti tramite grant competitivi.

Per sostenere questa crescita, abbiamo riorganizzato gli spazi di ricerca in via Pometta, creando le condizioni affinché queste nuove figure possano svilupparsi autonomamente pur rimanendo strettamente integrate

nel contesto scientifico dello IOR e in costante interazione con i group leaders dell'istituto.

Lo IOR ha inoltre continuato a promuovere il dialogo scientifico e la collaborazione tra le istituzioni Ticinesi. In questo contesto, abbiamo organizzato per la prima volta il Bios⁺ Retreat, un'iniziativa che ha riunito ricercatori dello IOR, IRB e EOC in un contesto informale e altamente stimolante, favorendo nuove interazioni scientifiche e opportunità di collaborazione. Il successo di questo primo incontro conferma il valore di iniziative che rafforzano lo spirito di comunità e il confronto interdisciplinare.

Lo IOR ha inoltre continuato a svolgere un ruolo attivo nella promozione del dialogo scientifico internazionale. Tra gli eventi più significativi desidero ricordare il simposio dedicato al tema Aging e malattie correlate, che si è svolto a Lugano in collaborazione con l'Università della Svizzera italiana e la Fondazione IBSA, riunendo ricercatori di primo piano per discutere alcune delle sfide più rilevanti della biologia dell'invecchiamento e della ricerca oncologica.

Questi risultati riflettono l'impegno e la qualità della nostra comunità scientifica. Desidero esprimere il mio sincero ringraziamento a tutti i ricercatori, allo staff e ai sostenitori dello IOR, il cui contributo è fondamentale per permetterci di continuare a sviluppare ricerca di eccellenza e generare nuova conoscenza al servizio della salute.

Andrea Alimonti
Direttore, IOR
Bellinzona, aprile 2026

Over the past year, IOR has continued to strengthen its role as a competitive and dynamic research center within the international oncology landscape. Our scientific community has maintained a high level of publication output while further expanding partnerships with both national and global institutions, with particular emphasis on strengthening ties with leading research centers in Italy and China.

A particularly noteworthy achievement has been securing major funding for the establishment of a new Imaging Facility equipped with a high-field magnetic resonance system (7 Tesla MRI). This infrastructure represents a strategic investment, enabling the development of advanced research projects and fostering interdisciplinary collaboration. In addition to opening new avenues for investigating biological and pathological processes, the availability of non-invasive imaging technologies will significantly reduce the use of experimental animals, contributing to a more sustainable and responsible research approach.

At the same time, we have continued to enhance our technological infrastructure. The Genomics Facility has been further strengthened through the introduction of advanced platforms, including spatial transcriptomics technologies and a next-generation sequencer. These tools will enable more precise exploration of the spatial organization of transcriptional programs in tumors.

During the year, we also introduced the position of Research Associate, an initiative designed to attract talented early-career scientists and reinforce emerging research areas. Through this program, we successfully recruited highly qualified researchers, particularly in fields related to aging and cancer, some of whom have already secured competitive grant funding.

To support this growth, research spaces at via Pometta were reorganized, creating an environment where these new researchers can develop independently while remaining fully integrated within the IOR scientific framework and in close interaction with the institute's group leaders.

IOR has also continued to promote scientific exchange and collaboration among institutions in Ticino. In this context, we organized the first Bios⁺ Retreat, bringing together researchers from IOR, IRB, and EOC in an informal and highly stimulating setting, encouraging new scientific interactions and collaborative opportunities. The success of this inaugural meeting highlights the importance of initiatives that strengthen community spirit and interdisciplinary dialogue.

Furthermore, IOR has remained actively engaged in fostering international scientific exchange. Among the most significant events, I would like to highlight the symposium on Aging and related diseases, held in Lugano in collaboration with the Università della Svizzera italiana and the IBSA Foundation. The event gathered leading researchers to address key challenges in aging biology and oncology research.

These achievements reflect the dedication and excellence of our scientific community. I would like to express my sincere gratitude to all researchers, staff members, and supporters of IOR, whose contributions are essential in enabling us to pursue outstanding research and generate new knowledge in the service of human health.

Andrea Alimonti
IOR Director
Bellinzona, April 2026



IOR e IOSI premiati al SOHC 2025

Al Congresso Svizzero di Oncologia ed Ematologia (SOHC) 2025 – uno dei più importanti congressi medici in Svizzera, che riunisce tutte le principali organizzazioni nazionali attive nei settori dell'oncologia e dell'ematologia – il Prof. Franco Cavalli, il Prof. Davide Rossi, il Prof. Anastasios Stathis e il Dr Guido Ghilardi dell'Istituto oncologico di ricerca (IOR) e dell'Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI–EOC) hanno ricevuto prestigiosi riconoscimenti per il loro contributo alla ricerca sul cancro. Il congresso si è svolto a Basilea dal 19 al 21 novembre 2025.

IOR and IOSI honoured at SOHC 2025

At the Swiss Oncology and Hematology Congress (SOHC) 2025 – one of the largest medical meetings in Switzerland, bringing together all major national organisations active in oncology and hematology – Prof. Franco Cavalli, Prof. Davide Rossi, Prof. Anastasios Stathis and Dr Guido Ghilardi from the Institute of Oncology Research (IOR) and the Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI–EOC) received prestigious recognitions for their contributions to cancer research. The congress took place in Basel from 19 to 21 November 2025.



Gli istituti di Bellinzona rafforzano i legami con la Cina nella ricerca sul cancro

In occasione del 75° anniversario del riconoscimento ufficiale della Repubblica Popolare Cinese da parte della Svizzera, l'Istituto oncologico di ricerca (IOR, affiliato all'USI e membro di Bios*) e l'Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI–EOC) hanno rappresentato l'eccellenza scientifica svizzera in un evento di alto livello a Pechino dedicato alla collaborazione nella ricerca oncologica.

Bellinzona institutes strengthen ties with China in cancer research

On the 75th anniversary of Switzerland's official recognition of the People's Republic of China, the Institute of Oncology Research (IOR, affiliated with USI and member of Bios*) and the Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI–EOC) represented Swiss scientific excellence at a high-level event in Beijing dedicated to collaboration in cancer research.



La Dr.ssa Lisa Pavinato riceve il Brain and Behaviour – Young Investigator Grant

La Dr.ssa Lisa Pavinato, postdoctoral fellow nel Laboratorio di Cellule Staminali e Cancro diretto dalla Prof.ssa Arianna Baggiolini, è stata insignita del prestigioso *Young Investigator Grant* della Brain & Behavior Research Foundation. Questo premio internazionale altamente competitivo sostiene giovani scienziati di talento impegnati in ricerche innovative nel campo delle neuroscienze e delle patologie cerebrali.

Dr. Lisa Pavinato receives the Brain and Behaviour – Young Investigator Grant

Dr. Lisa Pavinato, a postdoctoral fellow in the Stem Cells and Cancer Laboratory led by Prof. Arianna Baggiolini, has been awarded the prestigious *Brain & Behavior Research Foundation Young Investigator Grant*. This highly competitive international award supports outstanding early-career scientists pursuing innovative research in neuroscience and brain disorders.



Il Dr. Jonas Van Lent insignito dell'AFM–Téléthon Trampoline Grant

Il Dr. Van Lent, Research Associate presso il Laboratorio di Cellule Staminali e Cancro, è stato insignito del prestigioso *AFM–Téléthon Trampoline Grant*.

Dr. Jonas Van Lent awarded the AFM–Téléthon Trampoline Grant

Dr. Van Lent, Research Associate in the Stem Cells and Cancer Laboratory, has been awarded the prestigious *AFM–Téléthon Trampoline Grant*.



Il Prof. Davide Rossi nominato professore ordinario all'USI

Il Prof. Davide Rossi, Group Leader presso l'Istituto oncologico di ricerca (IOR, affiliato all'USI e membro di Bios*) e Viceprimario di Ematologia all'Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), è stato nominato professore ordinario dal Senato dell'Università della Svizzera italiana (USI) nell'ambito della Facoltà di scienze biomediche.

Full professorship at USI granted to Prof. Davide Rossi

Prof. Davide Rossi, Group Leader at the Institute of Oncology Research (IOR, affiliated to USI and member of Bios*), and Deputy Head of Hematology at the Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI), has been appointed full professor by the Senate of Università della Svizzera italiana (USI) within the Faculty of Biomedical Sciences.



Pubblicazione dell'Atlante del Cancro alla Prostata, un modello verso una visione olistica della malattia

Ricercatori in ambito accademico e industriale incontrano spesso difficoltà nell'accedere a set di dati utili a rispondere ai propri quesiti scientifici. Il laboratorio del Prof. Theurillat e il co-responsabile della piattaforma di bioinformatica, il Dr. Marco Bolis, hanno raccolto la sfida integrando decine di set di dati di sequenziamento dell'RNA pubblicati in un compendio dedicato al cancro alla prostata. Uno strumento web consente alla comunità scientifica di esplorare i dati in modo personalizzato con una facilità senza precedenti.

Release of the Prostate Cancer Atlas, a blueprint towards a holistic view on prostate cancer as a disease

Researchers in academia and industry struggle to get access to data sets which help answer their scientific question. The lab of Prof. Theurillat and the co-lead of the bioinformatic facility, Dr. Marco Bolis have taken the challenge to integrate dozens of published RNA sequencing data sets into a compendium for prostate cancer. A web-based tool enables the research community to browse through the data in a customized manner with unprecedented ease.



Un importante finanziamento DFG trasferito all'IOR nell'ambito dell'accordo "Money Follows Researcher"

L'Istituto oncologico di ricerca (IOR), affiliato all'USI e membro di Bios*, continua ad ampliare il proprio portafoglio di ricerca grazie all'acquisizione di finanziamenti competitivi a livello internazionale. Nel luglio 2025, un importante grant della Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG, Fondazione Tedesca per la Ricerca) è stato trasferito all'istituto in seguito alla nomina del Dr. Kévin Perez a Research Associate presso il Laboratorio di Oncologia Molecolare. Il progetto finanziato si concentra sull'identificazione e la validazione di farmaci già esistenti che potrebbero promuovere un invecchiamento sano.

A major DFG research grant transferred to IOR under the "Money Follows Researcher" agreement

The Institute of Oncology Research (IOR), affiliated with USI and a member of Bios*, continues to expand its research portfolio through the acquisition of internationally competitive funding. In July 2025, a major grant from the German Research Foundation (DFG) was transferred to the institute following the appointment of Dr. Kévin Perez as Research Associate in the Molecular Oncology Laboratory. The awarded project focuses on identifying and validating existing drugs that may promote healthy aging.



Tre progetti dell'IOR finanziati dalla Fondazione Svizzera per la Ricerca sul Cancro

La Fondazione Svizzera per la Ricerca sul Cancro, in collaborazione con la Lega Svizzera contro il Cancro, sostiene progetti di ricerca oncologica di eccellenza in Svizzera. Tra i progetti selezionati per il finanziamento nella prima metà del 2025 figurano tre progetti dell'Istituto oncologico di ricerca (IOR), affiliato all'USI e membro di Bios*, a testimonianza dell'eccellenza scientifica dell'istituto. I progetti, guidati dal Prof. Francesco Bertoni, dal Prof. Davide Rossi e dal Prof. Andrea Alimonti, affrontano sfide cruciali nella ricerca sul linfoma e sul cancro alla prostata.

Three IOR projects funded by the Swiss Cancer Research Foundation

The Swiss Cancer Research Foundation, in collaboration with the Swiss Cancer League, supports outstanding cancer research projects in Switzerland. Among the projects selected for funding in the first half of 2025, are 3 research projects from the Institute of Oncology Research (IOR), affiliated to USI and member of Bios*, highlighting the scientific excellence of the institute. The projects, led by Prof. Francesco Bertoni, Prof. Davide Rossi, and Prof. Andrea Alimonti, address critical challenges in lymphoma and prostate cancer research.



Da New York all'IOR: il percorso di Arianna Baggiolini

Arianna Baggiolini, Professoressa assistente presso la Facoltà di scienze biomediche dell'Università della Svizzera italiana (USI), dirige uno degli otto laboratori dell'Istituto oncologico di ricerca (IOR). La ricercatrice ha raccontato il percorso che l'ha riportata in Ticino da New York in un'intervista pubblicata su *Cooperazione*.

From New York to the IOR: Arianna Baggiolini's journey

Arianna Baggiolini, Assistant Professor at the Faculty of Biomedical Sciences of Università della Svizzera italiana (USI), heads one of the eight laboratories of the Institute for Oncology Research (IOR). The researcher shared the path that brought her back to Ticino from New York in an interview published by *Cooperazione*.



Bios*: nominato il presidente Atty. Gabriele Gendotti

L'assemblea annuale dell'Associazione degli Istituti Scientifici di Bellinzona (Bios*), che comprende l'Istituto di ricerca in biomedicina (IRB) e l'Istituto oncologico di ricerca (IOR), entrambi affiliati all'Università della Svizzera italiana (USI), si è tenuta il 4 giugno a Bellinzona. Durante l'incontro, l'Avv. Gabriele Gendotti è stato nominato nuovo Presidente per i prossimi due anni. In conformità allo Statuto dell'Associazione, che prevede un avvicendamento della presidenza ogni due anni, il Prof. Franco Cavalli assumerà ora il ruolo di Vicepresidente.

Bios*: Atty. Gabriele Gendotti appointed president

The annual meeting of the Association of Bellinzona Scientific Institutes (Bios*), comprising the Institute for Research in Biomedicine (IRB) and the Oncology Research Institute (IOR), both affiliated with the University of Lugano (USI), took place on 4 June in Bellinzona. During the meeting, atty. Gabriele Gendotti was appointed as the new President for the next two years. In line with the Association's Articles of Association, which call for a change in presidency every two years, Prof. Franco Cavalli will now assume the role of Vice-President.



Si conclude oggi a Lugano la 18ª Conferenza Internazionale sul Linfoma Maligno (ICML)

Lugano, 21 giugno 2025 — La 18ª edizione della International Conference on Malignant Lymphoma (18-ICML), uno degli eventi globali più prestigiosi dedicati alle neoplasie linfoidi, si è conclusa oggi dopo una settimana di intenso scambio scientifico e presentazioni di frontiera.

Organizzata dalla Fondazione per l'Istituto oncologico di ricerca (IOR) e avviata originariamente nel 1981, l'ICML si svolge a Lugano con cadenza biennale. L'edizione di quest'anno ha riunito circa 4.500 partecipanti in presenza e ulteriori 600 partecipanti virtuali provenienti da tutto il mondo. Sono stati presentati oltre 1.000 abstract — con un aumento del 20% rispetto all'edizione precedente — di cui solo il 15% selezionato per presentazioni orali e un ulteriore 30% esposto come poster, per un totale di 301 contributi.

18th International Conference on Malignant Lymphoma (ICML) concludes today in Lugano

Lugano, June 21, 2025 — The 18th edition of the International Conference on Malignant Lymphoma (18-ICML), one of the most prestigious global events dedicated to lymphoid malignancies, concludes today after a week of intense scientific exchange and groundbreaking presentations.

Organized by the Foundation for the Institute of Oncology Research (IOR) and originally launched in 1981, ICML is held biennially in Lugano. This year's edition brought together around 4'500 on-site participants and an additional 600 virtual attendees from across the globe. Over 1'000 abstracts were submitted — a 20% increase from the previous edition — with only the top 15% selected for oral presentation and another 30% showcased as posters, totaling 301.



Il Prof. Franco Cavalli premiato come "Giants of Cancer Care" nella categoria linfoma

Il Prof. Franco Cavalli, Presidente della Fondazione IOR, è stato selezionato come premiato 2025 nella categoria linfoma dal programma Giants of Cancer Care, un prestigioso riconoscimento che onora i più eminenti ricercatori e clinici nel campo dell'oncologia a livello mondiale.

Franco Cavalli awarded "Giants of Cancer Care" honor in lymphoma category

Prof. Franco Cavalli, President of the IOR Foundation, has been selected as the 2025 inductee in the Lymphoma category by the Giants of Cancer Care program, a prestigious recognition that honors the world's most distinguished cancer researchers and clinicians.



La Dr.ssa Bianca Cali riceve il premio SAKK/Astellas GU—Oncology 2025

La Dr.ssa Bianca Cali, research associate presso il Laboratorio di Oncologia Molecolare diretto dal Prof. Andrea Alimonti, è stata insignita del premio SAKK/Astellas GU—Oncology 2025, un prestigioso riconoscimento destinato a sostenere risultati scientifici e/o clinici di eccellenza nel campo dei tumori urogenitali. La cerimonia di premiazione si è svolta a Interlaken il 22 maggio.

Dr. Bianca Cali receives 2025 SAKK/Astellas GU—Oncology Award

Dr. Bianca Cali, research associate in the Molecular Oncology Laboratory led by Prof. Andrea Alimonti, has been honored with the SAKK/Astellas GU—Oncology Award 2025, a prestigious award designed to support outstanding scientific and/or clinical achievements in the field of Genitourinary Cancers. The award ceremony took place in Interlaken on May 22.



“Tante vite in una. Autobiografia di un militante tra medicina e politica”

«Tante vite in una. Autobiografia di un militante tra medicina e politica» è la nuova autobiografia di Franco Cavalli, Presidente della Fondazione IOR, che ripercorre una vita dedicata alla medicina, all'attivismo e al servizio pubblico, sempre guidata da una visione personale chiara e appassionata. Nelle sue pagine, Cavalli riflette su decenni di lavoro pionieristico in oncologia, sul suo impegno attivo nella politica svizzera a diversi livelli e sulle sue iniziative umanitarie di grande impatto in tutto il mondo.

“Tante vite in una. Autobiografia di un militante tra medicina e politica”

«Tante vite in una. Autobiografia di un militante tra medicina e politica» is the newly released autobiography of Franco Cavalli, President of the IOR Foundation, who retraces a life devoted to medicine, activism, and public service, always guided by a clear and passionate personal vision. In its pages, Cavalli reflects on decades of groundbreaking work in oncology, active involvement in Swiss politics at all levels, and impactful humanitarian efforts across the globe.



Il Dr. Jonas Van Lent riceve il Young Investigator Award della Children's Tumor Foundation

Il Dr. Jonas Van Lent, postdoctoral fellow nel Laboratorio di Cellule Staminali e Cancro diretto dalla Prof.ssa Arianna Baggolini, è stato insignito del prestigioso *Young Investigator Award (YIA) della Children's Tumor Foundation (CTF)*. Il YIA è il programma più lungo della CTF e prevede un finanziamento della durata di due anni. Il premio è destinato a sostenere giovani scienziati impegnati nella ricerca d'avanguardia nel campo della neurofibromatosi e a favorire la loro transizione verso l'indipendenza scientifica.

Dr. Jonas Van Lent receives the Children's Tumor Foundation's Young Investigator Award

Dr. Jonas Van Lent, postdoctoral fellow in the Stem Cells and Cancer Laboratory led by Prof. Arianna Baggolini, has been honored with the prestigious *Children's Tumor Foundation's (CTF's) Young Investigator Award (YIA)*. The YIA is the longest running program of the CTF and provides two-year funding. The award is aimed to support young scientists doing cutting-edge science in the neurofibromatosis field and to promote their transition to independence. Thanks to this award Jonas will address the role of the human microenvironment on Neurofibromatosis-related tumor formation and progression.



Forum scientifico all'USI: le senoterapie al centro della ricerca su invecchiamento e cancro

Lunedì 30 giugno 2025, l'Università della Svizzera italiana (USI) ha ospitato il Forum scientifico *Senotherapeutics Revolution: Transforming Aging and Cancer Therapy*, promosso dalla IBSA Foundation per la ricerca scientifica in collaborazione con istituti di ricerca svizzeri e internazionali. L'evento ha esplorato le nuove frontiere delle senoterapie e il loro impatto sulla medicina e sulla longevità.

Scientific Forum at USI: senotherapies at the centre of research on ageing and cancer

On Monday, 30 June 2025, Università della Svizzera italiana (USI) will host the Scientific Forum *Senotherapeutics Revolution: Transforming Aging and Cancer Therapy*, promoted by the IBSA Foundation for scientific research in collaboration with Swiss and international research institutes. The event will explore the new frontiers of senotherapy and its impact on medicine and longevity.



Alcuni momenti dell'ICML tenutosi dal 15 al 19 giugno 2025 a Lugano
Highlights of the ICML held from 15 to 19 June 2025 in Lugano



Il Consiglio Scientifico The Scientific Advisory Board



**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 OncoLive 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 OncoLive 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.
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. Dr.
Michael N.
Hall**

Michael Hall è professore presso il Biozentrum dell'Università di Basilea in Svizzera. È un leader mondiale nei campi della segnalazione TOR e del controllo della crescita cellulare, dopo aver scoperto TOR nel 1991 e averne successivamente chiarito il ruolo nella crescita e nel metabolismo. Per la sua ricerca pionieristica, Hall ha ricevuto numerosi premi prestigiosi, tra cui il Louis-Jeanet Prize for Medicine (2009), il Marcel Benoist Prize (2012), il Breakthrough Prize in Life Sciences (2014), il Canada Gairdner International Award (2015), il Lasker Award (2017) e lo Sjöberg Prize (2020). Nel 2014 è stato eletto membro della National Academy of Sciences degli Stati Uniti. Nel 2021 ha ricevuto una laurea honoris causa dalla Hebrew University of Jerusalem.

Michael Hall is a Professor at the Biozentrum of the University of Basel in Switzerland. He is a world leader in the fields of TOR signalling and cell growth control, after discovering TOR in 1991 and subsequently elucidating

its role in growth and metabolism. For his pioneering research Hall has received numerous prestigious prizes, including the Louis-Jeanet Prize for Medicine (2009), the Marcel Benoist Prize (2012), the Breakthrough Prize in Life Sciences (2014), the Canada Gairdner International Award (2015), the Lasker Award (2017) and the Sjöberg Prize (2020). In 2014, he was elected as a member of the US National Academy of Sciences. In 2021, he received an honorary doctorate from the Hebrew University of Jerusalem.



**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.

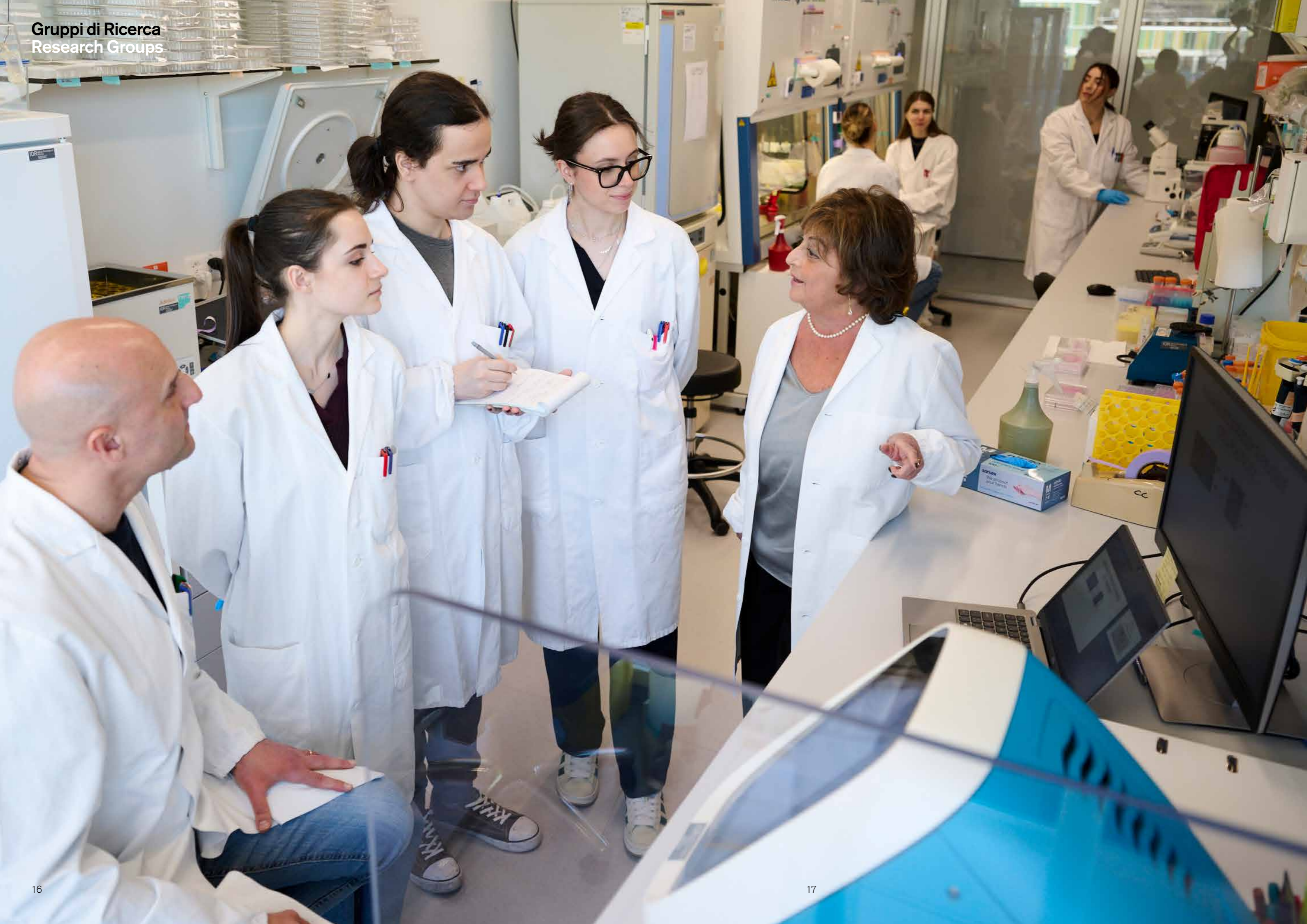
Professor at Basel University, Senior Scientist Emeritus at the Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research in Basel and President of the Scientific Committee of the Swiss Cancer Research Foundation. She worked in the translational breast cancer research area at the Ludwig Institute in Bern 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 Young Investigator, 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

Arenciba Perenzleo Jessica, Visiting Research Fellow – Borsista ESKAS – Attanasio Giuseppe, Lab Technician – Braga Daniele, Bioinformatician – Brändle Edgar, Bachelor Student – Bressan Silvia, PostDoc – Brina Daniela, Research Associate – Cali Bianca, Research Associate – Cetti Federica, Visiting PhD Student – Colucci Manuel, Research Associate – De Giani Alessandra, PostDoc – Du Yingxi, PhD Student – Giribaldi Lisa, Master Student – Grigorash Bogdan, PostDoc – Huang Xiaowen, PostDoc – Kohl Anna, PostDoc – Lai Ping, PostDoc – Li Yuxin, PhD Student – Li Yingrui, PostDoc – Luppi Eleonora, Master Student – Maddalena Martino, Research Associate – Maraccani Luisa, PostDoc – Massarotti Martina, Master Student – Mobarak Mahta, Master Student – Moscarda Viola, PostDoc – Naud Sabrina, PostDoc – Notaro Marco, PostDoc – Pasquini Emiliano, Lab Manager – Pecoraro Giovanna, Visiting Research Fellow – Perazzi Sofia, Lab Technician – Perez Kevin, Research Associate – Pernigoni Nicolò, PostDoc – Pierucci Luca, Visiting PhD Student – Rezzonico Jost Tanja, Lab Manager Microbiology Unit/Research Assistant – Sarill Miles, PhD Student – Sassi Giacomo, Master Student – Shi Qingzhu, PostDoc – Sufaj Denisa, Master Student – Troiani Martina, PostDoc – Valdata Aurora, 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-senescente 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 analyzing 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-senescent 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, 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. Infine, è stata premiata con la prestigiosa cattedra Hofschneider. 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 e 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, 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, the SNSF Starting grant. In November 2022, she has been appointed Assistant Professor at USI. Finally, she was endowed with the prestigious Hofschneider professorship. Some of her major contributions include the definition of oncogenic competence in melanoma; the role played by developmental chromatin factors during tumor initiation and cellular maturation.

Membri del laboratorio

Members

Bellafante Martina, PhD Student – Castaldi Davide, PostDoc – Luongo Raffaele, Research Assistant – Nepote Alessandro, Visiting Research Fellow – Pavinato Lisa, PostDoc – Pradeep Vasantham Neelima, PhD Student – Torroglosa Natalia, Research Assistant – Van Lent Jonas, Research Associate – Verrillo Antonietta, PhD Student – Cascione Luciano, Bioinformatician/Senior Investigator.

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 attori 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 glioradiale 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 bromodomain- 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 adaptation 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 Swiss Cancer Institute (precedentemente chiamato Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro (SAKK)), dove è membro del core-team del gruppo "Nuovi trattamenti antitumorali" ed è stato presidente del gruppo "Linfoma". Bertoni è presidente del comitato locale dell'International Conference on Malignant Lymphoma (ICML) e co-chair del comitato scientifico per il programma 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 has been 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 Institute (former SAKK, Swiss Cancer Clinical Research Group), where he is a core team member of the SAKK Project Group "New Anticancer Treatments", and the former President of the Project Group "Lymphoma". Bertoni is the chairman of the local organizing committee for the International Conference on Malignant Lymphoma (ICML) and co-chair of the scientific program committee for the AACR-ICML international meetings. 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

Amberg Natalie, Master Student – Arribas Carmena Jesus Alberto, Staff Scientist – Banti Matteo, Visiting PhD Student – Biner Daniela, Master Student – Cannas Eleonora, Research Assistant – Carazzolo Maria Elena, Visiting PhD Student – Carpio Alvarez Maidel, Visiting Research Fellow – Borsista ESKAS – Cascione Luciano, Bioinformatician/Senior Investigator – Civanelli Elisa, Research Assistant – Dalla Tomba Alberto, Master Student – Dosa Stefania, Master Student – Erhart Caroline-Claudia, PhD Student – Guidetti Francesca, PhD Student – Lissidini Sara, Stagiaire – Mensah Afua Adjeiwaa, Research Associate – Munz Nicolas, PhD Student – Napoli Sara, Research Associate – Olmastroni Tommaso, Visiting PhD Student – Onali Alessia, Visiting Research Fellow – Pesenti Emma, Master Student – Sabatini Sara, Master Student – Sartori Giulio, Staff Scientist – Spriano Filippo, PostDoc – Tarantelli Chiara, Staff Scientist – Velasova Adriana, Visiting PhD Student – Zadro Alex, Visiting PhD Student – Zambarbieri Serena, Master Student – Zhang Fangwen, PhD Student.

Tema della ricerca

Nel 2025 abbiamo pubblicato diversi studi su nuovi approcci terapeutici, alcuni dei quali sono brevemente riassunti di seguito.

Potenziamento dell'attività antitumorale degli inibitori di PI3K in combinazione con venetoclax

Sulla base dei precedenti lavori del gruppo sugli inibitori di PI3K, abbiamo riportato che roginolisib, un inibitore selettivo di nuova generazione di PI3K δ con un meccanismo non competitivo rispetto all'ATP, potenzia l'attività dell'inibitore di BCL2 venetoclax in molteplici modelli di linfoma a cellule B e in altre neoplasie ematologiche (PMID: 40534489). Uno screening farmacologico su larga scala ha identificato una forte sinergia tra i due agenti. La combinazione ha indotto una marcata morte cellulare in un ampio pannello di linee cellulari di linfoma e in campioni derivati da pazienti con leucemia linfatica cronica (CLL), inclusi casi resistenti agli inibitori di BTK. Dal punto di vista meccanicistico, roginolisib ha aumentato l'apoptosi indotta da venetoclax riducendo la proteina anti-apoptotica MCL1 e aumentando il fattore pro-apoptotico BIM. Questo studio è stato condotto in collaborazione con il Dana-Farber Cancer Institute e con iOnctura, con il supporto di Innosuisse e dei National Institutes of Health statunitensi. Questi risultati hanno contribuito all'avvio di uno studio clinico che valuta roginolisib in combinazione con venetoclax e un anticorpo anti-CD20 nella CLL recidivata.

Terapie antitumorali basate su anticorpi

In continuità con i nostri precedenti lavori sulle terapie antitumorali basate su anticorpi nei linfomi, abbiamo pubblicato studi sul radioimmunoconjugato anti-CD37 177Lu-lilotomab satetraxetan (Betolutin) (PMID: 40967736) e sull'antibody-drug conjugate (ADC) anti-CD79B polatuzumab vedotin (PMID: 41057281). Nel primo studio, l'analisi di 55 linee cellulari di linfoma ha identificato potenziali biomarcatori di sensibilità e bersagli associati alla resistenza. Tra questi, BCL2 è emerso come particolarmente rilevante, e la combinazione di 177Lu-lilotomab satetraxetan con venetoclax ha migliorato l'attività antitumorale. Abbiamo inoltre mostrato che il suo profilo di attività differisce da quello di un ADC diretto contro CD37 e da quello dello schema R-CHOP, sostenendo il potenziale valore del payload beta-emittente nelle malattie resistenti. Analogamente, abbiamo osservato che polatuzumab vedotin mantiene attività in modelli di linfoma diffuso a grandi cellule B resistenti a R-CHOP e ad altri ADC.

Screening su composti naturali con proprietà antitumorali

Abbiamo infine riportato i risultati di uno screening sui composti naturali (PMID: 40931765). In collaborazione con l'University of Galway, abbiamo studiato oltre 400 estratti ottenuti da campioni marini raccolti lungo la costa irlandese. Tra questi, le frazioni del nudibranco Antipella cristata e dell'ascidia Diplosoma listerianum hanno mostrato la citotossicità più potente e selettiva. Il frazionamento guidato da saggi biologici di D. listerianum ha portato all'identificazione dei composti noti come loliolide ed epilololide. Al contrario, A. cristata ha fornito diversi analoghi della briostatina, tra cui la briostatina 13 e il suo analogo 18-demetilato, un nuovo prodotto naturale. Questa scoperta rafforza l'importanza di esplorare la natura come fonte di futuri agenti antitumorali.

Research Focus

In 2025, we published several studies on new therapeutic approaches, some briefly summarized below.

Enhancing the anti-tumor activity of PI3K inhibitors in combination with venetoclax

Building on the group's previous work on PI3K inhibitors, we reported that roginolisib, a next-generation selective PI3K δ inhibitor with a non-ATP-competitive mechanism, enhances the activity of the BCL2 inhibitor venetoclax in multiple B-cell lymphoma models and other hematologic malignancies (PMID: 40534489). A large-scale pharmacological screen identified strong synergy between the two agents. The combination induced marked cell death in a broad panel of lymphoma cell lines and in patient-derived chronic lymphocytic leukemia (CLL) samples, including BTK inhibitor-resistant cases. Mechanistically, roginolisib increased venetoclax-induced apoptosis by reducing the anti-apoptotic protein MCL1 and increasing the pro-apoptotic factor BIM. This study was carried out in collaboration with Dana-Farber Cancer Institute and iOnctura, with support from Innosuisse and the U.S. National Institutes of Health. These findings contributed to the launch of a clinical trial testing roginolisib with venetoclax and an anti-CD20 antibody in relapsed CLL.

Antibody-based cancer therapies

Following our earlier work on antibody-based lymphoma therapies, we published studies on the anti-CD37 radioimmunoconjugate 177Lu-lilotomab satetraxetan (Betolutin) (PMID: 40967736) and the anti-CD79B antibody-drug conjugate polatuzumab vedotin (PMID: 41057281). In the first one, analysis of 55 lymphoma cell lines identified candidate biomarkers of sensitivity and targets linked to resistance. Among these, BCL2 emerged as relevant, and combining 177Lu-lilotomab satetraxetan with venetoclax improved anti-tumor activity. We also showed that its activity profile differed from that of a CD37-targeting ADC and from R-CHOP, supporting the potential value of the beta-emitter payload in resistant disease. Similarly, we found that polatuzumab vedotin remains active in diffuse large B-cell lymphoma models resistant to R-CHOP and to other ADCs.

Screening of natural compounds with anti-tumor properties

We then reported the results of a natural compounds screen (PMID: 40931765). In collaboration with the University of Galway, we studied over 400 extracts from marine samples collected along the Irish coast. Among them, fractions from the nudibranch Antipella cristata and the ascidian Diplosoma listerianum exhibit the most potent and selective cytotoxicity. Bioassay-guided fractionation of D. listerianum led to the identification of the known loliolide and epilololide. On the other hand, A. cristata yielded several bryostatin analogs, including bryostatin 13 and its 18-demethylated analog, a new natural product. This discovery reinforces the importance of exploring nature as a source of future anti-cancer agents.

Arianna Calcinotto PhD

**Immunoterapia
del cancro**
Cancer
Immunotherapy



Arianna Calcinotto ha conseguito il Dottorato in Medicina Molecolare con lode presso l'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano nel 2015. Dopo attività post-dottorato alla Mayo Clinic in Arizona (USA) e allo IOR, dal 2019 dirige il gruppo di Immunoterapia del Cancro presso lo IOR. Nel 2022 è stata nominata Professoressa assistente presso la Facoltà di scienze biomediche dell'USI.

È autrice di oltre 30 pubblicazioni su riviste di alto impatto e ha ottenuto finanziamenti competitivi, tra cui lo SNSF Starting Grant e la Peter Hans Hofschneider Professorship. Le sue recenti scoperte hanno messo in discussione diversi dogmi consolidati nel campo, dimostrando che i neutrofili associati ai tumori svolgono un ruolo fondamentale nella biologia dei tumori, rivelandosi molto più eterogenei e multifattoriali di quanto si ritenesse in precedenza, oltre ad avere funzioni protumorali più ampie e complesse. Queste scoperte hanno aperto nuove opportunità terapeutiche. Ha inoltre dimostrato che il microbiota intestinale può influenzare la progressione del mieloma multiplo e la risposta alla terapia endocrina nel carcinoma prostatico, fornendo il razionale per trial clinici mirati a modulare la flora intestinale in sinergia con i trattamenti standard.

Arianna Calcinotto obtained her PhD in Molecular Medicine with honors from Università Vita-Salute San Raffaele in Milan in 2015. Following postdoctoral research at the Mayo Clinic in Arizona (USA) and at the IOR, she has led the Cancer Immunotherapy group at IOR since 2019. In 2022, she was appointed Assistant Professor at the Faculty of Biomedical Sciences of USI.

She is the author of more than 30 publications in high-impact journals and has secured competitive funding, including an SNSF Starting Grant and the Peter Hans Hofschneider Professorship. Her recent discoveries have challenged several established dogmas in the field, demonstrating that tumor-associated neutrophils play a crucial role in tumor biology. Her studies have also revealed that these neutrophils are far more heterogeneous and multifactorial than previously believed, and that they possess broader and more complex protumoral functions. These discoveries have opened new therapeutic opportunities. She further demonstrated that gut microbiota can influence the progression of multiple myeloma and the response to endocrine therapy in prostate cancer, providing the rationale for clinical trials aimed at modulating the intestinal flora in synergy with standard treatments.

Membri del laboratorio

Members

Boffa Letizia, PhD Student – D'Avolio Giulia, Research Assistant – De Carli Roberta, PhD Student – Dewhurst Hannah, PostDoc – Fasana Chiara, Research Assistant – Garda Cindy, PhD Student – Lim Jiu, Master Student – Martini Nicola, Master Student – Massara Matteo, Staff Scientist – Paleari Camilla, PhD Student – Papin Stephanie, Staff Scientist – Righetti Francesca, PhD Student – Rys Ryan, PostDoc – Strozzi Matilde, Research Assistant – Torcasio Cristina, Lab Manager – Totaro Benedetta, Master Student.

Tema della ricerca

Atlante immunologico dei tumori mammari e ovarici ormono-dipendenti

I tumori mammari ormono-dipendenti sono generalmente considerati immunologicamente "freddi" per la scarsa infiltrazione linfocitaria, mentre il ruolo delle cellule mieloidi nella loro evoluzione è ancora solo parzialmente definito. Per affrontare questa lacuna, abbiamo sviluppato una pipeline multi-omica che integra single-cell RNA sequencing, spatial proteomics, metagenomica, metabolomica e citometria a flusso multiparametrica per analizzare biopsie fresche, sangue periferico e campioni fecali di pazienti con carcinoma mammario. Questo approccio è stato recentemente ampliato anche al carcinoma ovarico. I nostri risultati rivelano popolazioni immunitarie distinte all'interno del tumore e la loro correlazione con firme periferiche e metaboliche, fornendo potenziali biomarcatori predittivi della risposta immunitaria intratumorale.

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. Queste cellule rilasciano succinato, un oncometabolita che inibisce la riparazione del DNA per ricombinazione omologa, contribuendo all'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 inoltre dimostrato che farmaci inibitori di PARP riescono a invertire la resistenza alla terapia endocrina in questi tumori arricchiti di PreNeu. Questi risultati ridefiniscono i PreNeu come mediatori cellulari della letalità sintetica e forniscono un razionale per testare gli inibitori di PARP nel contesto del carcinoma mammario ormono-dipendente altamente proliferante.

Neutrofili e oncogenesi nei tumori BRCA-mutati

Le mutazioni di BRCA1/2 compromettono la riparazione del DNA, ma da sole non sono sufficienti a determinare la trasformazione maligna. Il nostro laboratorio ha dimostrato che nei tessuti mammari BRCA-mutati si verifica un'espansione precoce dei neutrofili, suggerendo un loro ruolo nell'attivazione del secondo hit oncogenico. Il secretoma neutrofilico induce una proliferazione aberrante delle cellule epiteliali BRCA-mutate e altera l'architettura dei dotti mammari in modelli murini transgenici, promuovendo l'insorgenza tumorale. Questi risultati identificano i neutrofili come potenziali bersagli immunologici per la prevenzione dei tumori BRCA-dipendenti.

Batteri intracellulari e riprogrammazione dei neutrofili associati al tumore

Una nuova linea di ricerca del laboratorio esplora il ruolo dei batteri intracellulari nel modulare la funzione dei neutrofili nel microambiente tumorale. I nostri dati indicano che specifiche specie batteriche sono in grado di sopravvivere all'interno dei neutrofili associati al tumore, sfuggendo ai meccanismi battericidi canonici e inducendo una riprogrammazione trascrizionale e metabolica della cellula ospite. Questo stato favorisce l'acquisizione di funzioni pro-tumorali e immunosoppressive, contribuendo alla progressione neoplastica e, potenzialmente, alla resistenza terapeutica. Questo progetto estende il paradigma dell'interazione microbiota-tumore all'asse batteri intracellulari-neutrofili e apre nuove prospettive per strategie terapeutiche volte a "disarmare" i neutrofili patogenici.

Research Focus

Immune atlas of hormone-dependent breast and ovarian cancers

Hormone-dependent breast cancers are generally considered immunologically "cold" because of their low lymphocytic infiltration, while the contribution of myeloid cells to disease evolution remains incompletely understood. To address this gap, we established a multi-omics pipeline integrating single-cell RNA sequencing, metagenomics, metabolomics, and multiparameter flow cytometry to analyze fresh tumor biopsies, matched peripheral blood, and fecal samples from breast cancer patients. This framework has now been extended to ovarian cancer to define shared and tissue-specific immune and microbial features across these malignancies. Our findings reveal distinct immune populations within tumors and their correlation with peripheral and metabolic signatures, providing candidate biomarkers predictive of intratumoral immune responses.

Neutrophils in breast cancer clonal evolution

We identified a novel subset of tumor-associated neutrophil precursors (PreNeu), highly immature and proliferative cells that accumulate in high-risk breast tumors. These cells release succinate, an oncometabolite that impairs homologous recombination DNA repair in tumor cells, thereby promoting genomic instability and clonal evolution toward more aggressive phenotypes. Genetic or pharmacological inhibition of the succinate receptor in tumor cells restores homologous recombination, while preclinical studies demonstrate that PARP inhibitors can reverse endocrine therapy resistance in PreNeu-enriched tumors. These findings establish PreNeu as cellular mediators of synthetic lethality and support combination strategies involving PARP inhibitors, PD-L1 blockade, and CXCR2 inhibition.

Neutrophils and BRCA-dependent tumor onset

Although BRCA1/2 mutations impair DNA repair, additional events are required for malignant transformation. Our laboratory has shown that BRCA-mutated mammary tissues undergo early neutrophil expansion, suggesting that these cells may contribute to the second oncogenic hit. Neutrophil-derived factors induce aberrant proliferation of BRCA-mutated epithelial cells and disrupt mammary duct architecture in transgenic mouse models. In vivo studies further indicate that neutrophils promote genomic instability in pre-neoplastic tissues, while bone marrow transplantation experiments using neutrophil-deficient donors provide causal evidence for their role in early tumorigenic events. These findings identify neutrophils as potential immunological targets for the prevention of BRCA-related cancers.

Intracellular bacteria and tumor-associated neutrophil reprogramming

A new research line in the laboratory investigates how intracellular bacteria modulate neutrophil function in the tumor microenvironment. Our data indicate that selected bacterial species can survive within tumor-associated neutrophils by evading canonical bactericidal pathways and inducing profound transcriptional and metabolic rewiring of the host cell. This state promotes the acquisition of pro-tumoral and immunosuppressive functions, thereby contributing to tumor progression and potentially to therapy resistance. This project expands the current microbiota-cancer paradigm to the intracellular bacteria-neutrophil axis and opens new opportunities for therapeutic strategies aimed at functionally disarming pathogenic neutrophils.

Giuseppina Carbone MD

Biologia del
cancro prostatico
Prostate Cancer
Biology



Giuseppina Carbone si è laureata in Medicina e Chirurgia con il massimo dei voti nel 1983 e ha conseguito la specializzazione clinica nel 1987 presso l'Università di Napoli Federico II. Nel 1988 si è trasferita negli Stati Uniti come ricercatrice alla Wake Forest University, Bowman Gray School of Medicine (Winston-Salem, NC, USA). Dal 1994 ha proseguito la sua attività come postdoctoral fellow e, successivamente, come Professoressa assistente di ricerca presso l'Hollings Cancer Center della Medical University of South Carolina (Charleston, SC, USA). Dal 2003 dirige il Laboratorio di Biologia del Cancro della Prostata presso lo IOR. È autrice di oltre 80 pubblicazioni scientifiche ed è riconosciuta come esperta internazionale dei fattori di trascrizione ETS e del loro ruolo nel cancro prostatico. Tra i principali risultati: l'identificazione del fattore ETS EHF/ESE3 come nodo regolatorio chiave tra differenziazione cellulare risposta androgenica e controllo della plasticità tumorale; lo studio del ruolo della fusione TMPRSS2:ERG nella progressione del tumore prostatico e dei meccanismi di attivazione di ERG; lo sviluppo di strategie terapeutiche basate su anticorpi per inibire l'attivazione di ERG; l'analisi degli effettori epigenetici nel carcinoma prostatico resistente alla castrazione; e l'approfondimento del ruolo delle vescicole extracellulari nella progressione della malattia.

Giuseppina Carbone graduated in Medicine and Surgery summa cum laude in 1983 and earned her clinical specialization in 1987 at the University of Naples Federico II. In 1988, she moved to the United States as a researcher at the Wake Forest University Medical Center (Winston-Salem, NC, USA). From 1994, she continued her work as a post-doctoral fellow and later as a Assistant Professor at the Hollings Cancer Center of the Medical University of South Carolina (Charleston, SC, USA). Since 2003, she has directed the Prostate Cancer Biology Laboratory at the IOR. She is the author of over 80 scientific publications and she is internationally recognized as an expert in ETS transcription factors and their role in prostate cancer biology and progression. Her main achievements include: identifying EHF/ESE3 as a key regulatory node linking, cellular differentiation, androgen response and control of tumor plasticity; studying the role of the TMPRSS2:ERG fusion in prostate cancer progression and the mechanisms of ERG activation; developing antibody-based strategies to inhibit ERG activation; investigating epigenetic effectors in castration-resistant prostate cancer; and elucidating the role of extracellular vesicles in disease progression.

Gruppo
di ricerca
Team

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

Membri del laboratorio
Members

Albino Domenico, Staff Scientist – Balla Atik, Research Assistant – Bilasco Diana, Research Assistant – De Carolis Maira, Master Student – Musumeci Carola, Research Assistant – Storelli Elisa, Staff Scientist.

Tema della ricerca

EHF/ESE3: nodo regolatorio tra differenziazione, risposta androgenica e blocco della plasticità nel carcinoma prostatico

Il nostro gruppo studia il fattore di trascrizione EHF/ESE3 come oncosoppressore nel cancro prostatico. Abbiamo sviluppato modelli murini con la delezione di EHF/ESE3, dimostrando che la sua perdita è sufficiente a promuovere la trasformazione maligna, aumentare la plasticità cellulare e favorire la resistenza alla castrazione. EHF/ESE3 regola un network di geni coinvolti nella risposta agli androgeni, svolgendo un ruolo cruciale nel mantenimento di una risposta androgenica fisiologica. La sua perdita contribuisce quindi alla deregolazione di questo asse e alla progressione tumorale. Sulla base di queste evidenze, stiamo sviluppando una strategia terapeutica innovativa basata sulla reintroduzione di EHF/ESE3 IVT mRNA con l'obiettivo di contrastare la plasticità cellulare, ripristinare una risposta androgenica fisiologica e ridurre la crescita tumorale e metastatica.

Strategie basate su anticorpi per bloccare l'attivazione di ERG

La fusione TMPRSS2:ERG rappresenta il riarrangiamento genetico più comune nel cancro della prostata, rendendola un bersaglio di straordinaria rilevanza terapeutica. Nel nostro laboratorio abbiamo identificato un inedito meccanismo di attivazione oncogenica di ERG, guidato dalla metilazione della lisina K362A (Nature Communications, 2021), aprendo la strada a nuove strategie di intervento mirato. Sulla base di questa scoperta, abbiamo progettato e sviluppato un innovativo mini-anticorpo a catena singola, capace di legare selettivamente ERG e bloccarne l'attività oncogenica. I risultati preclinici, sono estremamente promettenti: l'espressione del mini-anticorpo anti-mERG, veicolata tramite vettori di DNA o mRNA, inibisce in modo potente e altamente specifico l'attività di ERG nelle cellule tumorali. La somministrazione sistemica nei modelli murini determina una marcata riduzione della crescita degli xenotrapianti tumorali ERG-positivi, senza evidenza di tossicità sistemica. Questi risultati evidenziano il potenziale di nuove terapie biologiche selettive nel trattamento del cancro della prostata.

Impatto epigenetico di MAT2A nel cancro prostatico resistente alla castrazione

Abbiamo identificato l'enzima MAT2A come un promettente bersaglio terapeutico, in grado di indurre una profonda riprogrammazione epigenetica nel cancro prostatico (Nature Communications, 2024). Alla luce di queste evidenze, stiamo valutando l'efficacia di specifici inibitori farmacologici, sia in monoterapia sia in combinazione con altre strategie antitumorali, mediante modelli preclinici di cancro prostatico resistente alla castrazione. Il targeting di MAT2A può arrestare la crescita tumorale e ristabilire uno stato epigenetico più sensibile ai trattamenti, aprendo nuove prospettive per terapie più efficaci e durature.

Research Focus

EHF/ESE3: a critical node linking androgen response and differentiation to restrain prostate cancer plasticity
Our group investigates the transcription factor EHF/ESE3 as a key tumor suppressor in prostate cancer. We have developed murine models with EHF/ESE3 deletion, demonstrating that its loss alone is sufficient to drive malignant transformation, enhance cellular plasticity, and promote castration resistance. EHF/ESE3 orchestrates a transcriptional network of genes involved in androgen signaling, playing a pivotal role in maintaining a physiological androgen response. Its loss leads to deregulation of this axis, thereby fueling tumor progression. Building on these findings, we are developing an IVT-mRNA strategy for therapeutic EHF/ESE3 replacement with the goal of reversing cellular plasticity and restoring a normal androgen response.

Antibody-Based Strategies to Block ERG Activation
The TMPRSS2:ERG fusion is the most common genetic rearrangement in prostate cancer, making it a highly relevant therapeutic target. In our laboratory, we have uncovered a previously unrecognized mechanism of ERG oncogenic activation driven by lysine methylation at K362 (Nature Communications, 2021), opening new avenues for targeted intervention. Leveraging this discovery, we have designed and developed a novel single-chain mini-antibody capable of selectively binding ERG and inhibiting its oncogenic activity. Preclinical results are highly promising: expression of the anti-mERG mini-antibody, delivered via DNA or mRNA vectors, potently and specifically suppresses ERG activity in tumor cells. Systemic administration in murine models results in a marked reduction of ERG-positive tumor xenograft growth, with no evidence of systemic toxicity. These findings highlight the potential of next-generation selective biologics for the treatment of prostate cancer.

Epigenetic Targeting of MAT2A in Castration-Resistant Prostate Cancer

We have identified the enzyme MAT2A as a promising therapeutic target capable of inducing profound epigenetic reprogramming in prostate cancer (Nature Communications, 2024). Based on these findings, we are currently evaluating the efficacy of specific pharmacological inhibitors, both as monotherapy and in combination with other anticancer strategies, using preclinical models of castration-resistant prostate cancer. Targeting MAT2A has the potential to halt tumor growth and re-establish an epigenetic state that is more responsive to treatment, opening new avenues for more effective and durable therapeutic interventions.

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 specializzato summa cum laude in Oncologia presso l'Università di Napoli (Napoli, IT). Ha successivamente 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 è stato Direttore del Laboratorio di Terapie Sperimentali presso l'Hollings Cancer Center e Professore nei dipartimenti di Oncologia Sperimentale, Biochimica e Medicina della Medical University of South Carolina (MUSC) in Charleston, SC, USA. Dal 2003 è stato Direttore dei Laboratori di Oncologia Sperimentale dello IOSI e, successivamente, Direttore dello IOR (fino al 2024), nonché Responsabile del Laboratorio di Terapie Sperimentali e del Programma di Biologia dei Tumori e Terapie Sperimentali dello IOR. Attualmente, dirige il Laboratorio di Terapie Sperimentali. Ha all'attivo numerose pubblicazioni scientifiche. Le principali linee di ricerca del suo gruppo riguardano la rilevanza dei fattori trascrizionali ed epigenetici nello sviluppo dei tumori e il loro potenziale terapeutico, il ruolo degli RNA non codificanti come regolatori epigenetici e come target terapeutici, e nuove strategie terapeutiche mirate specificamente alle cellule staminali tumorali, che agiscono su processi epigenetici, metabolici e mitocondriali.

Carlo V. Catapano graduated summa cum laude in Medicine and Surgery in 1983 and specialized summa cum laude in Oncology at the University of Naples (Naples, Italy). He subsequently worked at the Mario Negri Institute for Pharmacological Research (IRFMN, Milan, Italy) and Wake Forest University Bowman Gray Medical School (Winston-Salem, NC, USA), where he earned a Ph.D. in Biochemistry. Since 1993, he has been Director of the Laboratory of Experimental Therapeutics at the Hollings Cancer Center and Professor in the Departments 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 Experimental Oncology Laboratories at IOSI and, subsequently, Director of the IOR (until 2024), as well as Head of the Laboratory of Experimental Therapeutics and Director of the Tumor Biology and Experimental Therapies Program at IOR. He currently directs the Laboratory of Experimental Therapeutics. He has published numerous scientific papers. His group's main research interests include the relevance of transcriptional and epigenetic factors in tumor development and their therapeutic potential; the role of non-coding RNAs as epigenetic regulators and therapeutic targets; and novel therapeutic strategies specifically directed at cancer stem cells by targeting epigenetic, metabolic, and mitochondrial processes.

Gruppo di ricerca Team

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

Membri del laboratorio
Members

Balla Atik, Research Assistant – Civenni Gianluca, Staff Scientist/Head of Preclinical Imaging Facility – Corbo Lucia, Master Student – Federici Elisa, PhD Student – Forner Sofia, Master Student – Impellizzeri Daniela, Staff Scientist – Martinelli Sara, Research Assistant – Storelli Elisa, Staff Scientist – Trazzi Martina, Master Student.

Tema della ricerca

Il nostro gruppo lavora allo sviluppo di nuove terapie per il trattamento del cancro, focalizzandosi sulle complesse interazioni tra processi trascrizionali, epigenetici e metabolici che conferiscono staminalità, plasticità fenotipica, resilienza e capacità metastatica alle cellule tumorali.

Cellule staminali tumorali e nuove terapie

Le cellule staminali tumorali (CSC) svolgono un ruolo cruciale nell'evoluzione del cancro verso gli stadi invasivi e metastatici. Nuovi farmaci mirati alle CSC possono rivoluzionare la terapia oncologica, portando a remissioni a lungo termine e persino guarigioni. Stiamo studiando i fattori alla base dell'illimitato potenziale proliferativo (autorinnovamento) e dell'adattabilità metabolica delle CSC. I nostri modelli preclinici offrono piattaforme uniche per identificare le vulnerabilità fondamentali e testare nuove terapie mirate alle CSC. Di recente, studiando le interazioni tra processi epigenetici e mitocondriali, abbiamo individuato bersagli critici per bloccare l'autorinnovamento e l'espansione delle CSC.

Nuove strategie terapeutiche per le metastasi tumorali

La disseminazione metastatica è la principale causa di mortalità legata al cancro. Tuttavia, poche terapie sono in grado di colpire le metastasi tumorali in modo efficace e specifico. Utilizzando organoidi 3D, allotrapianti e xenotrapianti, stiamo studiando il ruolo della plasticità fenotipica e dell'adattabilità metabolica delle cellule tumorali e le loro interazioni con il microambiente organo-specifico nella formazione di metastasi nel processo di adattamento reciproco e di coevoluzione dell'ecosistema metastatico. In questo contesto, abbiamo attualmente valutato diverse strategie per bloccare tali interazioni e prevenire la crescita delle metastasi tumorali.

Terapie antitumorali a base di anticorpi

Stiamo esplorando approcci innovativi basati sull'uso di anticorpi modificati per colpire recettori sulla membrana delle cellule tumorali o bersagli molecolari intracellulari, meno accessibili ai farmaci convenzionali. Gli anticorpi che mirano ai recettori sulla superficie cellulare consentono la somministrazione selettiva di farmaci antitumorali alle cellule tumorali, migliorandone l'efficacia terapeutica. Abbiamo di recente dimostrato che un coniugato anticorpo-farmaco mirato al recettore PSMA, progettato per garantire un'efficiente penetrazione e distribuzione intratumorale, una rapida internalizzazione e il rilascio del farmaco nelle cellule tumorali, presenta una potente attività antitumorale con effetti collaterali minimi. Il coniugato anticorpo-farmaco induce una regressione profonda e duratura del tumore in modelli preclinici refrattari alle terapie standard. Questi risultati sostengono l'avvio di studi clinici su pazienti oncologici e lo sviluppo ulteriore di tali strategie innovative basate sull'uso di anticorpi nel trattamento del cancro.

Research Focus

Our group intends to develop novel therapies to treat advanced and metastatic cancer, targeting the complex interactions among transcriptional, epigenetic, and metabolic pathways that underpin cancer cell stemness, phenotypic plasticity, resilience, and metastatic potential.

Cancer stem cells and new therapies

Cancer stem-like cells (CSC) are critical players in cancer evolution toward invasive and metastatic stages. Drugs targeting CSC may bring about a fundamental change in cancer therapy, yielding long-term remissions and even cures. We are studying the factors that drive the unlimited proliferation potential (self-renewal) and the metabolic adaptability of CSC. Our preclinical models provide unique platforms for identifying fundamental CSC vulnerabilities and testing novel CSC-directed therapeutics. Recently, focusing on the interplay between epigenetic and mitochondrial processes, we have uncovered critical targets to weaken the self-renewal and tumorigenic potential of CSC.

Novel therapeutic strategies for cancer metastasis

Metastatic dissemination of tumor cells is the leading cause of cancer-related mortality. Few therapies target cancer metastases effectively and specifically. Using in vitro and in vivo patient- and mouse-derived models (3D organoids, allografts, xenografts), we are exploring the critical cancer cell properties (phenotypic plasticity and metabolic adaptability) and their interactions with the organ-specific microenvironment, underpinning metastatic colonization in a process of mutual adaptation and coevolution within the metastatic ecosystem. In this context, we have currently assessed various strategies to block such interactions and prevent the growth of cancer metastasis.

Antibody-based cancer therapeutics

Antibody-based therapeutics are promising approaches for targeting cell-surface receptors and intracellular molecular targets that are less amenable to conventional drug discovery strategies. Antibodies targeting cell-surface receptors can enable tumor-selective delivery of anticancer agents, improving their therapeutic efficacy and safety. We have shown that antibody-drug conjugate targeting the prostate cancer-specific receptor PSMA, engineered to ensure efficient intratumor penetration, rapid cell internalization, and intracellular drug release in receptor-positive cancer cells, exhibits tumor-selective cytotoxicity and potent antitumor activity with minimal toxicity and off-target effects. This antibody-drug conjugate induces profound, long-lasting regression in tumor xenograft models refractory to standard therapies. These studies provide a solid basis for initiating clinical trials in cancer patients and further sustain the discovery and development of innovative antibody-based anticancer therapeutics.

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

Bednarek Marta, Visiting Research Fellow – Bertossi Consuelo, Visiting Research Fellow – Bocchetta Simone, Staff Scientist – Brusca Alessio, Staff Scientist – Castiglioni Riccardo, Master Student – Condoluci Adalgisa, PhD Student – Diez-Feijoo Ramon, Visiting Research Fellow – Forestieri Gabriela, Lab Technician – Haldemann Adriana, Master Student – Jauk Federico, PhD Student – Piffaretti Deborah, PostDoc – Piroso Maria, Visiting PhD Student – Pistolesse Flavio, Visiting Research Fellow – Rogges Evelina, Visiting PhD Student – Romano Ilaria, Visiting PhD Student – Salehi Seyede Matin, PhD Student – Terzi di Bergamo Lodovico, 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 resistenti 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 persistent 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'endometrio; 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

Bossi Daniela, Staff Scientist – Cozzoli Marco, Research Assistant – Corpetti Matteo, PhD Student – El Marrahi Anissa, PhD Student – Formaggio Nicolò, PostDoc – Nicastrì Simone, Web Developer – Salfi Giuseppe, Visiting Research Fellow – Thillaiampalam Gayathri, Bioinformatician – Zhang Jichang, Bioinformatician.

Tema della ricerca

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

Inizialmente abbiamo scoperto TRIM24 come co-attivatore del recettore degli androgeni (AR) a valle di SPOP mutato. Successivamente, abbiamo scoperto che TRIM24 è più generalmente sovraregolato nella malattia avanzata resistente alla castrazione (CRPC) dove recluta AR nella cromatina quando i livelli di androgeni sono bassi. Nel frattempo, 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), aprendo la possibilità di colpire con i degradatori bifunzionali di TRIM24 sia la segnalazione AR che i meccanismi adattativi legati all'inibizione dell'AR (ad esempio, STAT3). In effetti, scopriamo un ruolo cruciale per TRIM24 nel supportare la sopravvivenza di cluster di cellule residue innescate per la recidiva del tumore in vivo. Di conseguenza, la riduzione del TRIM24 con degradatori bifunzionali (dTRIM24) ritarda significativamente o addirittura impedisce l'emergere di CRPC nel contesto della riattivazione dell'AR e della plasticità del lignaggio. dTRIM24 non solo inibisce la segnalazione AR ma contrasta anche i percorsi adattativi impegnati dall'inibizione stessa dell'AR, come l'attivazione di STAT3 e l'EMT. 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 supportando programmi di output trascrizionale specifici del lignaggio

L'attivazione della cascata di trasduzione del segnale mediata dal recettore degli androgeni (AR) è la via oncogenica lignaggio-specifica chiave e il principale bersaglio terapeutico nel cancro alla prostata. Lo sviluppo di inibitori del segnale AR più potenti ha portato negli ultimi anni a un aumento di plasticità di lignaggio dei tumori alla prostata indotta dal trattamento, associato a perdita del segnale AR e con opzioni terapeutiche limitate. LA perdita del segnale AR è spesso associato alla sovraregolazione del fattore di trascrizione forkhead FOXA2. Detto questo, il ruolo di FOXA2 nel cancro alla prostata e la sua utilità come bersaglio farmacologico rimangono ancora non completamente compresi. Il gruppo di ricerca 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

Pharmacologic degradation of TRIM24 to target SPOP mutant prostate cancer, and more generally, 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. dTRIM24 not only inhibits AR signaling but also counteracts adaptive pathways engaged by AR inhibition itself, such as STAT3 activation and EMT. 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

The activation of androgen receptor (AR) signaling is the key lineage-specific oncogenic pathway and the primary therapeutic target in prostate cancer. The development of more potent AR signaling inhibitors has led in recent years to a rise in treatment-induced lineage plasticity prostate cancers with loss of AR signaling and limited therapeutic options left. The latter is frequently associated with the upregulation of the forkhead transcription factor FOXA2. That said, its role in prostate cancer and its utility as a drug target remain incompletely understood.

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 attualmente è consulente dell'Unità Linfomi della Clinica di Ematologia. È inoltre co-fondatore, CEO e Direttore scientifico dell'International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) che coordina numerosi studi clinici e patologici cooperativi. È autore di oltre 250 pubblicazioni scientifiche. Tra i suoi principali contributi scientifici si annoverano lo sviluppo di metodi molecolari per individuare la malattia residua minima nei linfomi, lo studio dell'efficacia della terapia antibiotica nei linfomi della zona marginale (MALT) e l'analisi dei meccanismi antigeno-dipendenti coinvolti nello sviluppo di questa patologia. In questo ambito ha fornito la prima dimostrazione molecolare della derivazione del linfoma MALT gastrico da cellule B originariamente coinvolte nella gastrite cronica associata a H. pylori. Ha inoltre contribuito alla definizione degli attuali standard terapeutici per diverse forme di linfoma, tra cui i linfomi MALT, il linfoma primario del sistema nervoso centrale, il linfoma diffuso a grandi cellule B del testicolo, il linfoma primitivo del mediastino, così come all'elaborazione di specifici indici prognostici per diverse entità di linfoma extranodale. Un ulteriore ambito di ricerca riguarda la definizione della modalità di uso di parametri volumetrici della PET per la gestione dei linfomi primitivi del mediastino e di altri sottotipi.

Since 1989, Emanuele Zucca has been working at the IOSI, where he served as Vice Head of the Medical Oncology Clinic and currently acts as 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 coordinates several cooperative clinical and pathological studies. He is the author of over 250 scientific publications. His main scientific contributions include the development of molecular methods for detecting minimal residual disease in lymphomas, the study of the effectiveness of antibiotic therapy in marginal zone lymphoma (MALT), and the analysis of antigen-dependent mechanisms involved in the development of this disease. In this field, he provided the first molecular demonstration that gastric MALT lymphoma originates from a B cell originally involved in chronic gastritis associated with H. pylori. He has also contributed to the definition of the current therapeutic standards for several types of lymphoma, including MALT lymphoma, primary CNS lymphoma, testicular diffuse large B-cell lymphoma, primary mediastinal lymphoma, as well as to the development of specific prognostic indices for different extranodal lymphoma entities. One more area of his research focuses on defining how volumetric PET parameters can be used 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 Projects Assistant – Gastaldi Elisabetta, Clinical Project Manager and Drug Safety Associate – 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 principali aree di ricerca riguardano lo sviluppo e la conduzione di protocolli di studio finalizzati all'identificazione di nuovi trattamenti e approcci terapeutici 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 ad ampliare 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 laboratoristica è rappresentato dallo 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, immunogenetiche, profili mutazionali e decorso clinico. Tali risultati potranno fornire la base per una nuova classificazione nel LSZM e pongono la base per l'impiego di terapie a bersaglio molecolare.

Conduzione e completamento di studi clinici

Sono stati avviati gli studi IELSG54 (caratteristiche molecolari e cliniche integrate del LMS trasformato) e IELSG55 (studio di vita reale con riutilizzo dei dati individuali dei pazienti con linfoma primario a cellule B mediastinico per valutare l'efficacia del regime R-CHOP14 rispetto ad altri trattamenti immunochemioterapici di prima linea). È proseguita la raccolta di dati e campioni per lo studio osservazionale IELSG52, che mira a decifrare la biologia del linfoma nodale della zona marginale (LZM), mentre è stato completato l'arruolamento negli studi IELSG48 (rituximab e zanubrutinib in combinazione con rituximab in monoterapia in pazienti con LSZM sintomatico, mai trattati in precedenza) e IELSG50 (pembrolizumab e radioterapia in pazienti con linfoma NK a cellule T). Prosegue il follow-up degli studi IELSG37 (linfoma primitivo del mediastino), IELSG38, IELSG39, IELSG47, IELSG49 (LZM), IELSG43 (linfomi cerebrali), e la raccolta dati e immagini per lo studio IELSG44 (PIMENTO), che valuta il ruolo prognostico della FDG-PET nei LZM. Sono stati consultati diversi gruppi nazionali per valutare la possibile adesione al prossimo studio sul linfoma primitivo del mediastino (IELSG51). Inoltre, sono state intraprese diverse trattative con ditte farmaceutiche per la preparazione di due studi randomizzati, uno nei LZM (IELSG53) e uno nei pazienti con CLL con residuo minimo di malattia in una prima linea di trattamento (IELSG58).

Research Focus

The primary research areas focus on the development and conduct of study protocols aimed at identifying new treatments and therapeutic approaches for the treatment of lymphomas.

Conducting study protocols for extranodal lymphomas
IELSG is an international collaborative group focused on the study of extranodal lymphomas. Since its foundation in 1998, it has conducted over 50 clinical and pathological studies. Over the years, the IELSG's consistent and solid participation 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 is dedicated to improving the knowledge of the genomics of various lymphoma types and to developing new anti-lymphoma compounds. An example of the synergy between clinical and basic research is represented by the IELSG46 study, a study aimed at developing an integrated molecular and clinical profile to optimize outcome prediction in splenic marginal zone lymphoma (SMZL). This project has identified several SMZL molecular subtypes with distinct cytogenetic and immunogenetic features, mutational profiles, and clinical courses. These results may provide the basis for a new classification in SMZL and lay the foundation for the use of molecularly targeted therapies.

Conducting and completing clinical trials

The observational studies IELSG54, aiming 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 immunotherapy treatments have been launched. Data and sample collection continued for the observational IELSG52 study, which aims to decipher the biology of nodal marginal zone lymphoma. The study accrual for the IELSG48 study (rituximab and zanubrutinib in combination or rituximab monotherapy in previously untreated symptomatic SMZL patients) and the IELSG50 study (pembrolizumab and radiotherapy in patients with T-cell NK lymphoma) have been completed. The follow-up phase continues for the following studies: IELSG37 on primary mediastinal lymphoma; IELSG38, IELSG39, IELSG47, and IELSG49 on marginal zone lymphoma; IELSG43 on cerebral lymphomas, and data and image collection for IELSG44 (PIMENTO), which evaluates the prognostic role of FDG-PET scan in marginal zone lymphomas. Several national groups were consulted regarding potential participation in the forthcoming study on primary mediastinal lymphoma (IELSG51). Additionally, negotiations with pharmaceutical companies have been initiated to develop two new randomised protocols: one in MZL (IELSG53) and the other in CLL patients with minimal residual disease for first-line treatment (IELSG58).



Persone People

Consiglio di Fondazione Foundation Board of Trustees

(31.12.2025)

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

Marina Carobbio Guscelli

Prof. Thomas Cerny

Prof. Silke Gillessen Sommer

Consiglio Direttivo
Member of the Executive Committee

Prof. Pietro Majno-Hurst

Ing. Glaucio Martinetti

Avv. Florian Marxer

Consiglio Direttivo
Member of the Executive Committee

Alba Masullo

Prof. Giorgio Noseda

Prof. Georg Stüssi

Giovanni Zürcher

Cassiere, Consiglio Direttivo
Cashier, Member of the Executive Committee

Sarah Jane Ortelli Giannakis

Assistente esecutiva del Presidente
Executive Assistant to the President

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 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

Direttori di laboratorio

Group Leaders

Andrea Alimonti

Arianna Baggiolini

Francesco Bertoni

Arianna Calcinotto

Giuseppina Carbone

Carlo Catapano

Davide Rossi

Jean-Philippe Theurillat

Ufficio Comunicazione Communication Office

Federica Cariglia

Amministrazione

Administration

Guido Turati

Responsabile amministrazione

Administrative Manager

Ufficio Contabilità

Accounting Department

Davide Meroni

Stefanie Corvino

Assistenti Amministrative

Administrative Assistants

Nicoletta D'Elia

Barbara Golay

Claudia Palazzi

Anna Redaelli

Risorse Umane

Human Resources

Simona Castronovo

Myurre Ariyaratnam

Ufficio Progetti Ricerca

Grant Office

Elisa Randi

Paolo Conflitti

Ufficio Trasferimento Tecnologico (USI)

Technology Transfer Office (USI)

Andrea Foglia

Protezione Dati

Data Protection

Mario Gay

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

International Conference on Malignant Lymphoma

(ICML)

Conferenza internazionale sul linfoma maligno

(ICML)

Vivianne Achermann

Cristiana Brentan

Edoardo Cariglia

Federica Cariglia

Orietta Lugli

Stéphanie Pedrioli

Chiara Saporiti

Piattaforma Genomica Genomics Facility

Andrea Rinaldi

Arianna Cerana

Georgia Alice Galimberti

Piattaforma Imaging Preclinico

Preclinical Imaging Facility

Gianluca Civenni

Piattaforma Istopatologia

Experimental Pathology Facility

Simone Mosole

Tess Brodie

Marco Coazzoli

Cristina Dongilli

Unità Bioinformatica

Bioinformatics Unit

Marco Bolis

Luciano Cascione

Giada Cassanmagnago

Sara Michel

Ufficio Benessere Animale

Animal Welfare Office

Melania Osto

Servizio informatico (USI)

IT Service (USI)

Petar Balnozan

Nicola Bianchini

Staff di supporto

Support Staff

Tiago Guedes Saavedra

Ronnie Baccalà

Ghassan Bahnan

Lisa Pasteris

Puli Saiswathi

Shikha Thakur

Il personale scientifico è elencato sulle pagine dei singoli laboratori. Scientific personnel are listed on the pages of the individual laboratories.

Impegno per la protezione dei dati personali e la sicurezza dell'informazione

Come molte organizzazioni analoghe, la Fondazione IOR opera in un contesto caratterizzato da crescenti minacce informatiche, da un quadro normativo in evoluzione — che include la Legge federale sulla protezione dei dati e la Legge federale sulla sicurezza delle informazioni — nonché da requisiti contrattuali sempre più stringenti richiesti da partner e stakeholder esterni. In risposta a queste sfide, la Fondazione ha continuato e consolidato nel 2025 le attività negli ambiti della privacy e della sicurezza dell'informazione avviate con la nomina di un responsabile esterno della protezione dei dati (DPO) nel 2024, con l'obiettivo di supportare sia la conformità normativa che il personale nelle attività quotidiane.

Sul fronte normativo interno, il Consiglio di Fondazione ha approvato un Regolamento sulla sicurezza dell'informazione e la protezione dei dati personali. Il documento formalizza l'impegno istituzionale in materia, definisce la classificazione delle informazioni per livello di rischio e chiarisce le responsabilità della direzione, del personale e del DPO. Il regolamento adottato segue un approccio basato sul rischio, proporzionato alle dimensioni e alle risorse della Fondazione.

È stata inoltre completata la mappatura sistematica delle attività di trattamento dei dati personali svolte nei servizi amministrativi e nelle attività di ricerca, con la formalizzazione di un registro dei trattamenti. In parallelo, è stata condotta un'analisi dei rischi per la sicurezza dell'informazione. Queste attività hanno consentito alla Fondazione di gestire i rischi e adottare misure adeguate, tra cui l'allestimento di un ambiente di archiviazione protetto per i dati di ricerca soggetti a requisiti di sicurezza più stringenti. Sono stati inoltre organizzati seminari in presenza e campagne di formazione online per il personale amministrativo e i collaboratori scientifici, volti a sensibilizzare sui temi della privacy e della sicurezza informatica e a illustrare le responsabilità individuali previste dal nuovo regolamento interno.

Commitment to Personal Data Protection and Information Security

Like many peer organizations, the IOR Foundation operates in an environment characterized by growing cybersecurity threats, an evolving regulatory landscape — including the Federal Act on Data Protection and the Information Security Act — as well as increasingly stringent contractual requirements arising from external partners and stakeholders. In response to these challenges, the Foundation continued and consolidated in 2025 activities in the areas of privacy and information security that were initiated with the appointment of an external Data Protection Officer in 2024 to support both regulatory compliance and staff in their daily activities.

On the internal regulatory front, the Foundation Council approved an Information Security and Personal Data Protection Policy. The document formalizes the institution's commitment in this area, defines the classification of information by risk level, and clarifies the responsibilities of management, staff, and the DPO. The adopted policy follows a risk-based approach, proportionate to the size and resources of the Foundation.

The systematic mapping of personal data processing activities carried out within the administrative services and research activities was also completed, resulting in a formal processing register. In parallel, an information security risk assessment was conducted. These activities enabled the Foundation to manage risks and implement measures, including establishing a protected storage environment for research data subject to enhanced security requirements. In-person seminars and online training were also organized for both administrative staff and scientific collaborators, aimed at raising awareness on privacy and cybersecurity topics and at illustrating the individual responsibilities set out in the new internal policy.

**Hannah Dewhurst,
ricercatrice
post-dottorato,
UK**

**Hannah Dewhurst,
postdoctoral
researcher,
UK**

Mi chiamo Hannah Dewhurst e sono originaria di una piccola cittadina vicino alle Cotswolds, in Inghilterra. Mi sono trasferita a Bellinzona nel novembre del 2024 per iniziare il mio incarico come ricercatrice post-dottorato, dopo aver conseguito il dottorato in biologia del cancro presso l'Imperial College di Londra. Il mio interesse principale è la biologia del cancro al seno, con un focus su come la regolazione epigenetica e la plasticità cellulare contribuiscano allo sviluppo del tumore. Da quando sono entrata a far parte dello IOR, il mio lavoro si è orientato verso la comprensione delle interazioni immuno-epiteliali e di come il complesso microambiente immunitario influenzi la progressione del cancro. Questo sviluppo è stato particolarmente stimolante, poiché mi ha permesso di espandere le mie conoscenze nell'ambito dell'immunologia e di affrontare la ricerca sul cancro in modo più integrato e completo.

Ciò che mi entusiasma di più è l'opportunità di combinare il mio background in epigenetica ed evoluzione del cancro con nuove intuizioni sul sistema immunitario, utilizzando tecnologie all'avanguardia come il sequenziamento a singola cellula e il tracciamento del lignaggio. Poter studiare queste complesse interazioni e investigare come i tumori si evolvono in un microambiente dinamico rende la ricerca particolarmente gratificante e, in ultima analisi, racchiude un forte potenziale per informare strategie terapeutiche più efficaci.

Lo IOR offre un ambiente ideale per una ricerca collaborativa e ambiziosa. L'accesso a strutture ben attrezzate, unito a una comunità entusiasta e di grande sostegno, ci permette di portare avanti progetti innovativi. Gli incontri congiunti periodici tra Bios⁺, creano una piattaforma dinamica per la condivisione dei dati, lo scambio di idee e l'ottenimento di preziosi feedback. Inoltre, l'istituto ospita relatori di fama internazionale, favorendo opportunità di collaborazione e scambio scientifico. Nel complesso, tutto ciò contribuisce a creare un ambiente di ricerca altamente motivante e stimolante.

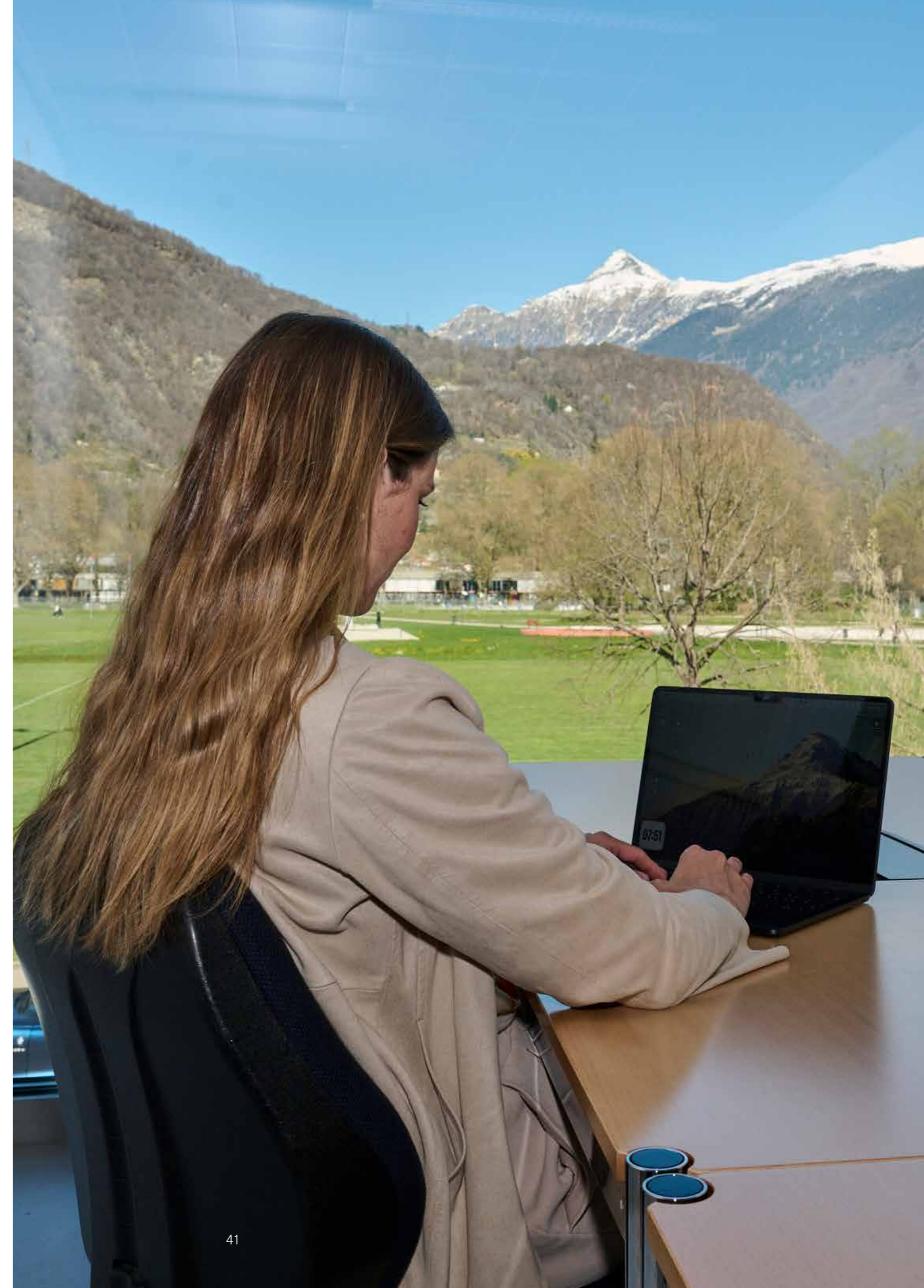
Guardando al futuro, la mia esperienza nell'evoluzione del cancro, unita alle conoscenze che sto acquisendo sulle interazioni immuno-epiteliali, mi mette in condizione di sviluppare direzioni di ricerca innovative. Attraverso il mio attuale postdoc nel laboratorio Calcinotto, sto anche sviluppando competenze trasferibili fondamentali nella leadership scientifica, nella gestione dei progetti e nella ricerca traslazionale. Queste esperienze sosterranno il mio obiettivo a lungo termine di progredire verso una posizione di responsabile di gruppo indipendente o di perseguire un ruolo senior al di fuori del mondo accademico.

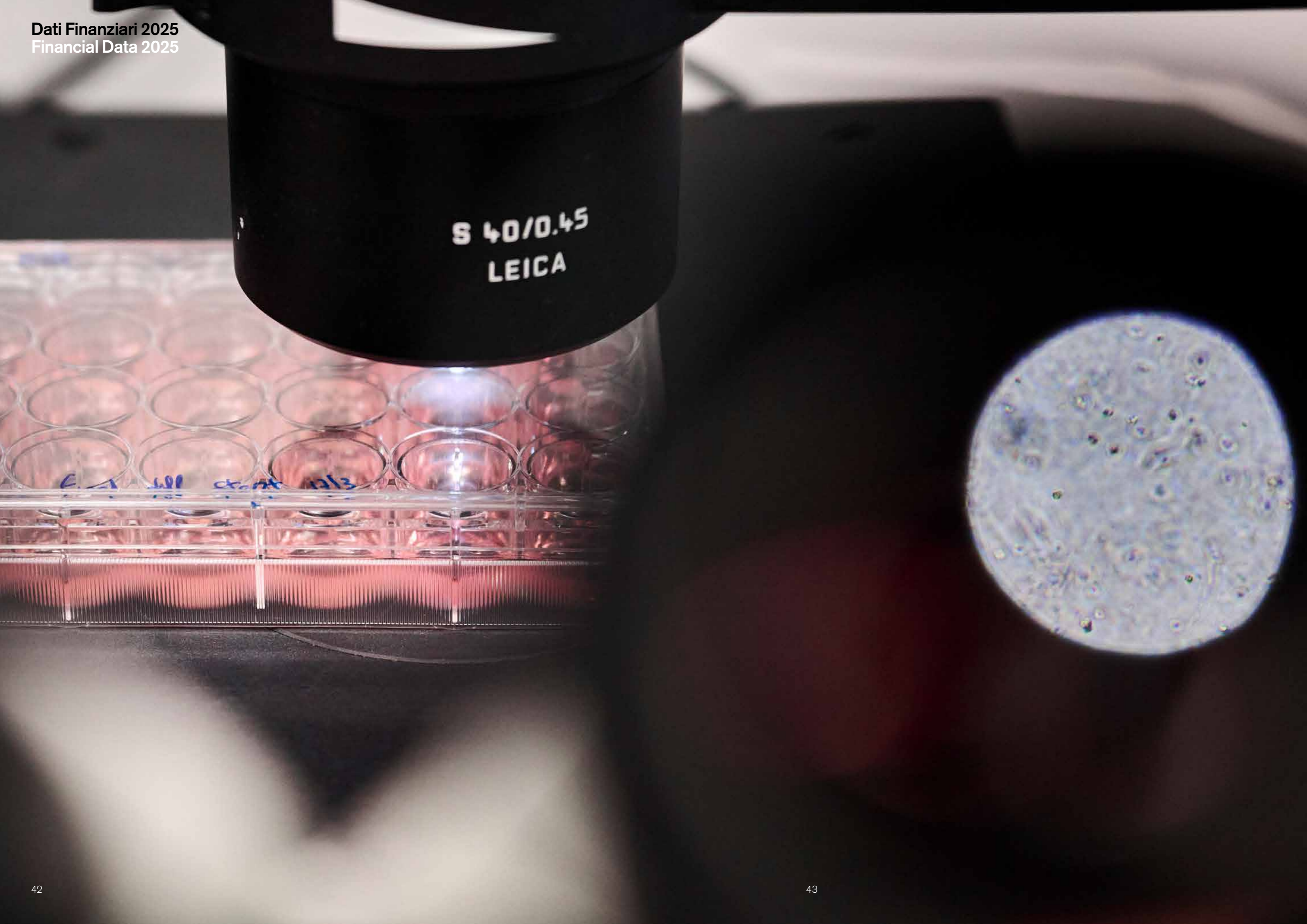
My name is Hannah Dewhurst, and I am originally from a small town near the Cotswolds in England. I moved to Bellinzona in November, 2024 to begin my role as a postdoctoral researcher, following the completion of my PhD in Cancer Biology at Imperial College London.

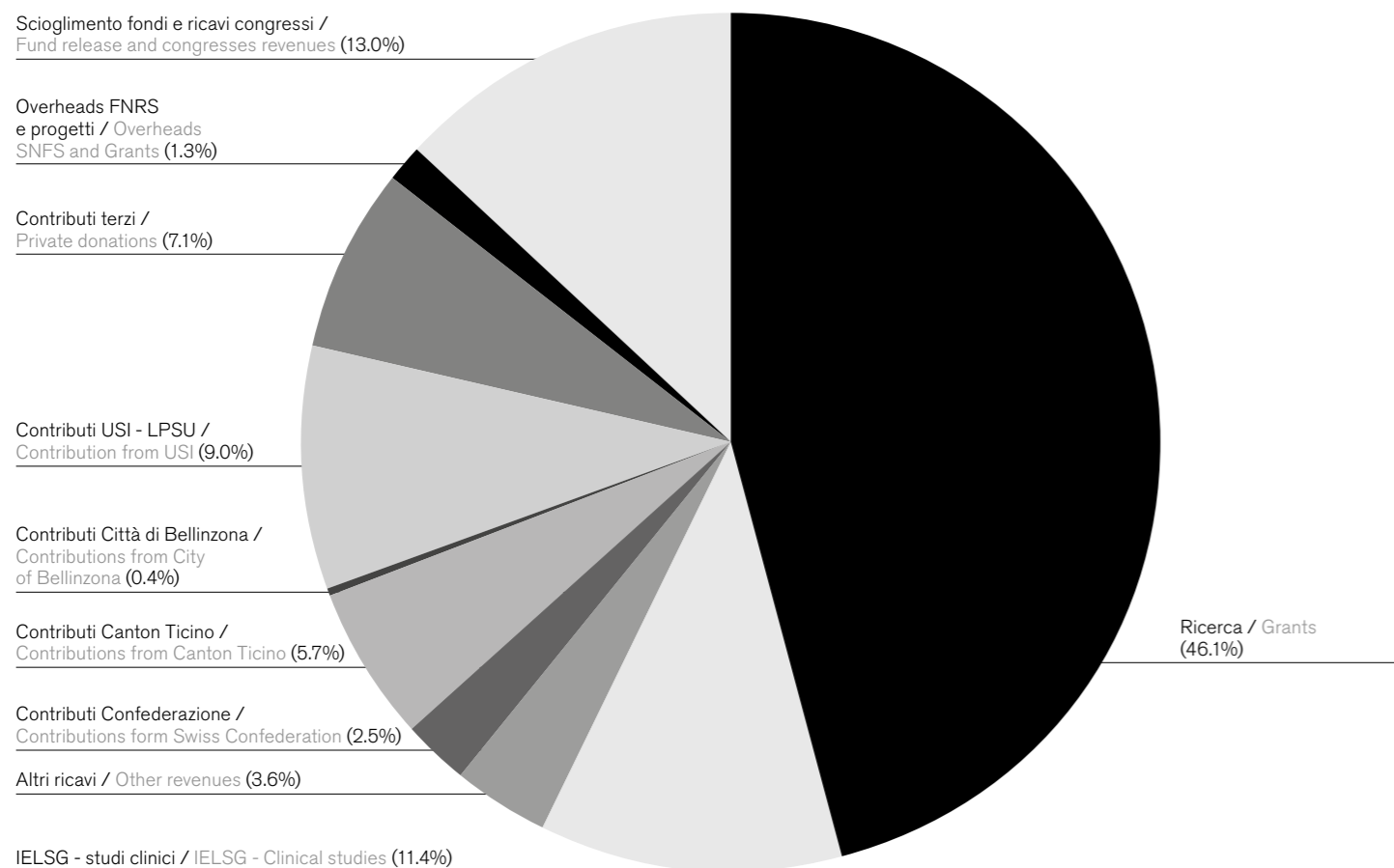
I am broadly interested in breast cancer biology, with a focus on how epigenetic regulation and cellular plasticity contribute to tumour development. In my transition to IOR, my work has progressed towards understanding immune-epithelial interactions and how the complex immune microenvironment shapes cancer progression. This development has been particularly exciting, as it has allowed me to expand into immunology and approach cancer research in a more integrated and well-rounded way. What excites me most is the opportunity to combine my background in epigenetics and cancer evolution with new insights into the immune system, using cutting-edge technologies such as single-cell sequencing and lineage tracing. Being able to piece together these complex interactions and study how tumours evolve in a dynamic microenvironment makes the research especially rewarding and ultimately holds strong potential for informing more effective therapeutic strategies.

IOR provides an ideal environment for collaborative and ambitious research. Access to well-equipped facilities, combined with a highly supportive and enthusiastic community, enables us to pursue innovative projects. Regular joint meetings between Bios⁺, create a dynamic platform for sharing data, exchanging ideas, and receiving valuable feedback. In addition, the institute hosts internationally recognised speakers, fostering opportunities for collaboration and scientific exchange. Altogether, this makes for a highly motivating and inspiring research environment.

Looking ahead, my expertise in cancer evolution, combined with the insights I am gaining into immune-epithelial interactions, positions me to develop innovative research directions. Through my current postdoctoral work in the Calcinotto lab, I am also building key transferable skills in scientific leadership, project management, and translational research. These experiences will support my long-term goal of progressing to an independent group leader position or pursuing a senior role beyond academia.







| Attivo / Assets | 31.12.2025 | 31.12.2024 |
|--|-------------------|-------------------|
| Liquidità / Liquidity | 9'105'521 | 9'244'096 |
| Crediti diversi / Receivables | 1'037'283 | 1'006'855 |
| Ratei e risconti attivi / Temporary receivables | 6'658'528 | 5'019'213 |
| Attivo circolante / Current assets | 16'801'332 | 15'270'164 |
| 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 | 1'450'690 | 361'592 |
| Altri immobilizzi / Other fixed assets | 1 | 1 |
| Attivo fisso / Fixed assets | 1'450'742 | 361'644 |
| Totale attivo / Total assets | 18'252'074 | 15'631'808 |

| Passivo / Liabilities | 31.12.2025 | 31.12.2024 |
|--|-------------------|-------------------|
| Debiti a breve termine / Short-term liabilities | 2'221'849 | 1'515'358 |
| Fondi progetti di ricerca / Funds for research projects | 3'502'740 | 2'625'131 |
| Fondi dei laboratori / Laboratory Funds | 985'270 | 1'412'676 |
| Ratei e risconti passivi / Temporary payables | 2'991'348 | 3'790'648 |
| Accantonamenti a breve termine / Accruals | 225'294 | 225'073 |
| Capitale di terzi a breve termine / Current liabilities | 9'926'499 | 9'568'887 |
| 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 | 5'050'000 | 2'750'000 |
| Fondo supporto IELSG / Support fund for IELSG | 900'000 | 900'000 |
| Avanzo esercizi precedenti / Retained earnings | 1'132'921 | 1'157'305 |
| Risultato d'esercizio / Annual result | (37'346) | (24'384) |
| Capitale Proprio / Equity of the Foundation | 7'845'575 | 5'582'921 |
| Totale passivo / Total liabilities | 18'252'074 | 15'631'808 |

| Revenues / Ricavi | 2025 | 2024 |
|--|-------------------|-------------------|
| Contributi Confederazione / Contributions from Swiss Confederation | 500'000 | 0 |
| Contributi Canton Ticino / Contributions from Canton Ticino | 1'157'668 | 1'064'000 |
| Contributi Città di Bellinzona / Contributions from City of Bellinzona | 75'000 | 75'000 |
| Contributi USI / Contributions from USI | 1'829'303 | 1'513'760 |
| Contribui terzi / Private donations | 1'451'921 | 2'096'245 |
| Progetti di ricerca / Grants | 9'366'418 | 9'008'163 |
| IELSG - studi clinici / IELSG – clinical studies | 2'315'246 | 1'042'930 |
| Costi indiretti progetti / Overheads projects | 55'624 | 0 |
| Costi indiretti SNFS / Overheads FNRS | 200'057 | 890'279 |
| Scioglimento fondi e ricavi congressi / Fund release and congresses revenues | 2'631'131 | 2'377'980 |
| Altri ricavi / Other revenues | 724'597 | 599'458 |
| Totale ricavi d'esercizio / Total revenues | 20'306'965 | 18'667'815 |

| Costs / Costi | 2025 | 2024 |
|--|-------------------|-------------------|
| Costi del personale / Personnel costs | 10'288'781 | 9'226'647 |
| Materiale di consumo / Consumables | 4'374'240 | 3'668'829 |
| Costi gestione infrastruttura / Rent and related costs | 1'520'564 | 1'300'906 |
| Manutenzione immobili e attrezzature / Maintenance of buildings and equipments | 213'519 | 270'699 |
| Investimenti in attrezzature e mobilio / Investments in equipments and buildings | 893'565 | 1'349'541 |
| Trasferte, congressi, viaggi e ospiti / Travels, congresses and guests | 341'183 | 340'429 |
| Costi generali amministrativi e diversi / Administrative costs and various | 1'858'935 | 1'345'685 |
| Altri costi di ricerca / Various costs for research | 630'959 | 1'080'205 |
| Totale costi d'esercizio / Total operational costs | 20'121'746 | 18'582'941 |
| Risultato d'esercizio prima di ammortamenti e risultato accessorio / Margin before depreciation, amortisation and non operational items | 185'219 | 84'873 |
| Ammortamenti / Depreciation | 0 | 0 |
| Risultato d'esercizio prima del risultato accessorio / Margin before non operational items | 185'219 | 84'873 |
| Risultato accessorio e straordinario / Total non operational and financial items | 222'565 | 109'257 |
| Risultato d'esercizio / Annual result | (37'346) | (24'384) |





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>

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>

Nicolò Formaggio (Theurillat)
Nicolas Munz (Bertoni)
Maria Cristina Piroso (Rossi)
Seyede Matin Salehi (Rossi)
Lodovico Terzi di Bergamo (Rossi)
Valeria Uboldi (Catapano)
Fangwen Zhang (Bertoni)

"Uncovering and targeting EMT tumor states"
Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, BE

"Mitochondrial dynamics and cell homeostasis"
IRB Barcelona, University of Barcelona, ES

"The Golden Age of Oncology: Leveraging innovation to end cancer as we know it"
Sidney Kimmel Cancer Center & Thomas Jefferson University, US

"Deciphering odor recognition: How do odorant receptors recognize odorants?"
Duke University School of Medicine, North Carolina, US

"Epigenetic regulation of lineage plasticity in prostate and bladder cancer"
Columbia University, New York, US

"Do all roads lead to Rome? Charting the evolutionary paths to diffuse large B cell lymphoma"
Simon Fraser University, Burnaby, CA

"Helicobacter pylori, microbiome, gastric cancer and beyond – time for another paradigm shift?"
Technical University of Munich, DE

"Androgen receptor coactivators in advanced prostate cancer"
Medical University of Innsbruck, AU

Qiang Pan-Hammarström
12.02.2025

"B cell Genome instability and lymphomagenesis"
Division of Immunology, Department of Medical
Biochemistry and Biophysics, Karolinska Institutet,
Stockholm, SE

Nicola Elvassore
14.02.2025

"Engineering Patient-Specific Organoids for Disease
Modeling"
Veneto Institute of Molecular Medicine & University of
Padua, IT

Manuel Tognon
30.04.2025

"Beyond one-size-fits-all: computational methods to
assess genome editing outcomes in the age of lar-
ge-scale variants datasets"
Department of Computer Science, InfOmics Research
Group, University of Verona, IT

Andrea Riccardo Filippi
12.05.2025

"Update on the role of radiation therapy for hematological
malignancies"
Radiation Oncology – Fond. IRCCS Ist. Nazionale dei
Tumori; Department of Oncology - University of Milan,
Milan, IT

Yu-Ru Lee
26.05.2025

"Advancing Cancer Immunotherapy: Insights into Novel
PD-1 Post-translational Modifications and lncRNA-me-
diated Regulation"
Institute of Biomedical Sciences, Academia Sinica,
Taipei, TW

Haitham A. Shaban
03.06.2025

"Chromatin Architecture and Dynamics in Gene
Regulation and Precision Medicine"
University of Geneva, Agora Cancer Research Centre, IT

Nadja Zeltner
12.06.2025

"Drug discovery and developmental studies using human
pluripotent stem cells"
Center for Molecular Medicine, Department of Biochemi-
stry & Molecular Biology, Department of Cellular Biology,
University of Georgia, US

Tae Wan Kim
10.10.2025

"Human Pluripotent Stem Cell: Understanding and Cell
Therapy Development for Parkinson's Disease"
DGIST, KR

Workshop IOSI – IOR – IRB
09.01.2025

Lymphoma Forum of Excellence (LyFE) 2025:
What's new in lymphoid neoplasias?
24-26.01.2025

Swiss Young Immunology Society Seminar
17.04.2025

Bios+ Retreat 2025
01-03.09.2025

Stiftung Experimentelle Biomedizin Symposium
2025
23-24.10.2025





L'Associazione Studentesca Bios* (BSA) nasce con l'obiettivo di sostenere gli studenti di Bios*, favorendone la crescita personale e professionale. La sua missione è promuovere le interazioni tra i collaboratori e creare un ambiente dinamico, inclusivo e collaborativo all'interno degli istituti. Attraverso l'organizzazione di attività scientifiche ed eventi sociali – come partite di beach volley, tornei di calcetto, escursioni, lezioni di sci e feste – l'associazione promuove la creazione di una solida rete studentesca e rafforza il senso di comunità tra tutti i collaboratori di Bios*.
L'associazione è attualmente aperta a tutti i collaboratori di Bios*, con particolare attenzione agli studenti di dottorato.

Risultati conseguiti durante l'anno

- È stata fondata la Bios* Student Association (BSA), che riunisce gli studenti di IRB, IOR e dell'Istituto di ricerca traslazionale USI-EOC (IRT).
- 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 su varie attività sportive e di corsi di lingua gratuiti.
- Organizzazione di PhD Journal Clubs, corsi di immunologia, seminari per ex allievi e incontri con relatori ospiti, con pranzi di networking e sessioni di sviluppo della carriera.
- Sostegno alla pianificazione e all'organizzazione di eventi sociali Bios*
- Aggiornamenti regolari sul manuale Bios*.

Piani futuri

- Programma di mentorship: affiancamento di nuovi studenti da parte di dottorandi senior (secondo/terzo anno) per fornire una guida durante il loro percorso accademico e assistenza nelle pratiche amministrative.
- Alumni Seminar: ex collaboratori e studenti condividono le loro esperienze e i loro percorsi di carriera.
- Promozione e sensibilizzazione sull'uguaglianza di genere e sul sostegno alle minoranze etniche e sociali.
- Workshop sulla preparazione del CV per studenti organizzato dal Grant Office
- Corso di biostatistica interno, guidato da direttori di laboratorio e da collaboratori senior di Bios*, progettato su misura per le nostre esigenze quotidiane di analisi e ricerca.

The Bios* Student Association (BSA) was founded to support Bios* students and foster their personal and professional development. Its mission is to encourage interactions among collaborators and create a dynamic, inclusive environment within the institutes. Through the organization of scientific activities and social events – such as beach volleyball matches, five-a-side football tournaments, excursions, ski lessons, and parties – the association fosters a strong student network and strengthens the sense of community among all Bios* collaborators.
The association is currently open to all Bios* collaborators, with a particular focus on PhD students.

Achievements of the Year

- The Bios* Student Association (BSA) has been established, bringing together students from IRB, IOR, and the Institute for Translational Research USI-EOC (IRT).
- 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* social events
- 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: former collaborators and students share their experiences and career paths.
- Advocacy and Awareness: Continuing efforts to promote gender equality and support ethnic and social minorities.
- CV Workshop for students offered by the Grant Office
- In-house biostatistics course, taught by PIs and senior members of the Bios* community and tailored to our daily analyses and research needs.



The Emerging Predictive and Prognostic Role of Aggressive-Variant-Associated Tumor Suppressor Genes Across Prostate Cancer Stages.

Pedrani M., Barizzi J., Salfi G., Nepote A., Testi I., Merler S., Castelo-Branco L., Mestre R. P., Turco F., Tortola L., Theurillat J. P., Gillessen S. and Vogl U.
Int J Mol Sci 2025; 26:318.

Treatment-related Hypertension as a Prognostic Factor for De Novo Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: A Retrospective Real-world Evidence Study.

Salfi G., Pedrani M., Candan S., Urechie V., Merler S., Ruinelli L., Colombo A., Castelo-Branco L., Testi I., Turco F., Tortola L., Vogl U., Gabutti L., Gillessen S. and Pereira Mestre R.
Eur Urol Open Sci 2025; 71:1-10.

Direct toll-like receptor triggering in colorectal cancer-associated stromal cells elicits immunostimulatory properties leading to enhanced immune cell recruitment.

Djordjevic J., Cisneros Romero N. S., Cascione L., Mele V., Cremonesi E., Sorrenti E., Basso C., Villa M., Cianfarani A., Roesel R., Galafassi J., Majno-Hurst P. E., Spagnoli G., Christoforidis D. and Iezzi G.
Gut 2025; 74:333-335.

Molecular clustering on ctDNA improves the prognostic stratification of DLBCL patients compared to ctDNA levels.

Moia R., Talotta D., Terzi di Bergamo L., Almasri M., Dondolin R., Salehi M., Cosentino C., Soscia R., Della Starza I., Brusca G., Andorno A. G., Mercalli F., Cresta S., Bomben R., Bittolo T., Vit F., Bulian P., Zucchetto A., Bruna R., Rivolta G. M., Schipani M., Secomandi E., Koglia S., Bellia M., Mouhssine S., Nabki J., Al Deeban B., Ghanaj J., Cividini L., Maher N., Melle F., Motta G., Leutner M., Lorenzi A., Mahmoud A. M., Al Essa W., Deambrog C., Rasi S., Petrucci L., Boldorini R., Di Rocco A., Del Giudice I., Spina M., Palazzolo S., Canal F., Canzonieri V., Martelli M., Pileri S. A. P., Gattei V., Foa R., Rossi D. and Gaidano G.
Blood Adv 2025; 9:1692-1701.

Detection of clinically relevant variants in the TP53 gene below 10% allelic frequency: A multicenter study by ERIC, the European Research Initiative on CLL.

Pavlova S., Malcikova J., Radova L., Bonfiglio S., Cowland J. B., Brieghel C., Andersen M. K., Karypidou M., Biderman B., Doubek M., Lazarian G., Rapado I., Vynck M., Porret N. A., Andres M., Rosenberg D., Sahar D., Martinez-Laperche C., Buno I., Hindley A., Donaldson D., Sanchez J. B., Garcia-Marco J. A., Serrano-Alcala A., Ferrer-Lores B., Fernandez-Rodriguez C., Bellosillo B., Stilgenbauer S., Tausch E., Nikdin H., Quinn F., Atkinson E., van de Corput L., Yildiz C., Bilbao-Sieyro C., Florido Y., Thiede C., Schuster C., Stoj A., Czekalska S., Chatzidimitriou A., Laidou S., Bidet A., Dussiau C., Nollet F., Piras G., Monne M., Smirnova S., Nikitin E., Sloma I., Claudel A., Largeaud L., Ysebaert L., Valk P. J. M., Christian A., Walewska R., Oscier D., Sebastiao M., da Silva M. G., Galieni P., Angelini M., Rossi D., Spina V., Matos S., Martins V., Stoklosa T., Pepek M., Baliakas P., Andreu R., Luna I., Kahre T., Murumets U., Pikousova T., Kurucova T., Laird S., Ward D., Alcoceba M., Balanzategui A., Scarfo L., Gandini F., Zapparoli E., Blanco A., Abrisqueta P., Rodriguez-Vicente A. E., Benito R., Bravetti C., Davi F., Gameiro P., Martinez-Lopez J., Tazon-Vega B., Baran-Marszak F., Davis Z., Catherwood M., Sudarikov A., Rosenquist R., Niemann C. U., Stamatopoulos K., Ghia P. and Pospisilova S.
Hemasphere 2025; 9:e70065.

Oncogenic competence: balancing mutations, cellular state, and microenvironment.

Pavinato L. and Baggolini A.
Trends Cancer 2025; 11:276-285.

Sex-related changes in lactate dehydrogenase A expression differently impact the immune response in melanoma.

Iozzo M., Comito G., Ippolito L., Sandrini G., Pardella E., Pranzini E., Capone M., Madonna G., Ascierto P. A., Chiarugi P. and Giannoni E.
FEBS J 2025; 292:3056-3071.

PET-Based Risk Stratification in Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma: A Comparative Analysis of Different Segmentation Methods in the IELSG37 Trial Patient Cohort.

Ceriani L., Milan L., Pirosa M. C., Martelli M., Ruberto T., Cascione L., Johnson P. W. M., Davies A. J., Ciccone G. and Zucca E.
J Nucl Med 2025; 66:209-214.

SOHO State of the Art Updates and Next Questions: Treatment Options for Marginal Zone Lymphoma.

Pirosa M. C., Stathis A., Rossi D. and Zucca E.
Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2025; 25:476-483.

Small molecule-mediated inhibition of the oxidoreductase ERO1A restrains aggressive breast cancer by impairing VEGF and PD-L1 in the tumor microenvironment.

Varone E., Retini M., Cherubini A., Chernorudskiy A., Marrazza A., Guidarelli A., Cagnotto A., Beeg M., Gobbi M., Fumagalli S., Bolis M., Guarrera L., Barbera M. C., Grasselli C., Bleva A., Generali D., Milani M., Mari M., Salmons M., Piersanti G., Bottegoni G., Broggin M., Janssen-Heininger Y. M. W., Cho J., Cantoni O. and Zito E.
Cell Death Dis 2025; 16:105.

EasyCircR: Detection and reconstruction of circular RNAs post-transcriptional regulatory interaction networks.

Aparo A., Avesani S., Parmigiani L., Napoli S., Bertoni F., Bonnici V., Cascione L. and Giugno R.
Comput Biol Med 2025; 188:109846.

Increased ectodysplasin-A2-receptor EDA2R is a ubiquitous hallmark of aging and mediates parainflammatory responses.

Barbera M. C., Guarrera L., Re Cecconi A. D., Cassanmagnago G. A., Vallergera A., Lunardi M., Checchi F., Di Rito L., Romeo M., Mapelli S. N., Schoser B., Generozov E. V., Molecular Genetics G., Jansen R., de Geus E. J. C., Penninx B., van Dongen J., Craparotta I., Piccirillo R., Ahmetov, Il and Bolis M.
Nat Commun 2025; 16:1898.

Ibrutinib Lead-in followed by Venetoclax Plus Ibrutinib in Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia - SAKK 34/17.

Condoluci A., Romano I., Dietrich D., Pini K., Stussi G., Muller G., Cantoni N., Cathomas R., Mey U. J. M., Widmer A. A., Zenz T., Gregor M., Heim D., Andres M., Benz R. and Rossi D.
Blood 2025; 145:2587-2598.

Targeting of PIM Kinases Shows Single Agent Efficacy and Synergizes With BCL2 Inhibitors in Diffuse Large B Cell Lymphoma of the ABC Subtype.

Tarantelli C., Kayali O., Civanelli E., Cascione L., Mensah A. A., Folloni C., Arribas A. J., Rinaldi A., Cmilianovic V., Mondello P. and Bertoni F.
Hematol Oncol 2025; 43:e70055.

Protocol for interpretable and context-specific single-cell-informed deconvolution of bulk RNA-seq data.

Malpelli D., Mangili F., Bolis M., Rinaldi A., Legouis D., Ruinelli L., Cippa P. and Azzimonti L.
STAR Protoc 2025; 6:103670.

The immune cell dynamics in the peripheral blood of cHL patients receiving anti-PD1 treatment.

Cristaldi V., Terzi di Bergamo L., Patruno L., Kallikourdis M., Cassanmagnago G. A., Corrado F., Calabretta E., Condoluci A., di Trani M., Rahal D., Basso G., Peano C., Graudenzi A., Antoniotti M., Rossi D. and Carlo-Stella C.
Front Oncol 2025; 15:1518107.

miR-1297 is frequently downmodulated in flat epithelial atypia of the breast and promotes mammary neoplastic transformation via EphrinA2 regulation.

Scafetta G., Rampioni Vinciguerra G. L., Giglio S., Faruq O., Cirombella R., Segatto I., Citron F., Mattevi M. C., Di Renzi E., Cascione L., Gasparini P., Belletti B., Baldassarre G., Sacconi A., Blandino G. and Vecchione A.
J Exp Clin Cancer Res 2025; 44:96.

Loss of CYLD promotes splenic marginal zone lymphoma.

Pseftogas A., Bordini J., Heltai S., Bonfiglio F., Gavriilidis G., Vasileiou V., Keisaris S., Belloni D., Taccetti C., Raghetti P., Perotta E., Frenquelli M., Sarkar U. A., Albi E., Martini F., Sant'Antonio E., Mavilia F., Psomopoulos F., Daibata M., Martinez Climent J. A., Mosialos G., Rossi D., Campanella A., Scarfo L., Stamatopoulos K., Xanthopoulos K. and Ghia P.
Hemasphere 2025; 9:e70098.

FL11 Induces Plaque Psoriasis and Its Inhibition Attenuates Disease Progression.

Hu M., Yu K., Wang C., Liu W., Hu A., Kuang Y., Gajendran B., Zacksenhaus E., Sartori G., Bertoni F., Xiao X. and Ben-David Y.
J Inflamm Res 2025; 18:4213-4231.

A patient-derived T cell lymphoma biorepository uncovers pathogenetic mechanisms and host-related therapeutic vulnerabilities.

Fiore D., Cappelli L. V., Zhaoqi L., Kotlov N., Sorokina M., Phillip J., Zumbo P., Yoffe L., Ghione P., Wang A., Han X., Taylor A., Chiu W., Fragiasso V., Tabbo F., Zamponi N., Di Siervi N., Kayembe C., Medico G., Patel R. P., Gaudio M., Machiorlatti R., Astone G., Cacciapuoti M. T., Zanetti G., Pignataro C., Eric R. A., Patel S., Zammarchi F., Zanettini C., Queiroz L., Nikitina A., Kudryashova O., Karelin A., Nikitin D., Tychinin D., Postovalova

E., Bagaev A., Svekolkin V., Belova E., Tikhonova K., Degryse S., Xu C., Novero D., Ponzone M., Tiacci E., Falini B., Song J., Khodos I., De Stanchina E., Macari G., Cafforio L., Gardini S., Piva R., Medico E., Ng S. Y., Moskowitz A., Epstein Z., Intlekofer A., Ahmed D., Chan W. C., Martin P., Ruan J., Bertoni F., Foa R., Brody J. D., Weinstock D. M., Osan J., Santambrogio L., Elemento O., Betel D., Tam W., Ruella M., Cerchietti L., Rabadan R., Horwitz S. and Inghirami G.
Cell Rep Med 2025; 6:102029.

The roles of arginases and arginine in immunity.

Cane S., Geiger R. and Bronte V.
Nat Rev Immunol 2025; 25:266-284.

Development of C646-Based Proteolysis Targeting Chimeras Degradors of the Lysine Acetyltransferases CBP and p300.

Fiorentino F., Spriano F., Tomaselli D., Risi G., Fabbri E., Pecci V., Nanni S., Bertoni F., Rotili D. and Mai A.
ChemMedChem 2025; e2400792.

Six-month rituximab-lenalidomide regimen in advanced untreated follicular lymphoma: SAKK 35/10 trial 10-year update.

Kimby E., Schar S., Pirosa M. C., Vanazzi A., Mey U. M., Rauch D., Wahlin B. E., Hitz F., Hernberg M., Johansson A. S., de Nully Brown P., Hagberg H., Ferreri A. J. M., Krasniqi F., Voegeli M., Novak U., Zander T., Bersvendsen H., Mamot C., Mingrone W., Stathis A., Dirnhofer S., Hayoz S., Ostensad B. and Zucca E.
Blood Adv 2025; 9:1712-1719.

Mitochondrial DNA released by senescent tumor cells enhances PMN-MDSC-driven immunosuppression through the cGAS-STING pathway.

Lai P., Liu L., Bancaro N., Troiani M., Cali B., Li Y., Chen J., Singh P. K., Arzola R. A., Attanasio G., Pernigoni N., Pasquini E., Mosole S., Rinaldi A., Sgrignani J., Qiu S., Song P., Li Y., Desbats M. A., Angel A. R., Mestre R. P., Cavalli A., Barile L., de Bono J. and Alimonti A.
Immunity 2025; 58:811-825 e817.

Understandings 18 FDG PET radiomics and its application to lymphoma.

Ceriani L., Milan L., Chauvie S. and Zucca E.
Br J Haematol 2025; 206:1546-1559.

miR-24-3p secreted as extracellular vesicle cargo by cardiomyocytes inhibits fibrosis in human cardiac microtissues.

Senesi G., Lodrini A. M., Mohammed S., Mosole S., Hjortnaes J., Veltrop R. J. A., Kubat B., Ceresa D., Bolis S., Raimondi A., Torre T., Malatesta P., Goumans M. J., Paneni F., Camici G. G., Barile L., Balbi C. and Vassalli G.
Cardiovasc Res 2025; 121:143-156.

ATM aberrations in chronic lymphocytic leukemia: del(11q) rather than ATM mutations is an adverse-prognostic biomarker.

Thorvaldsdottir B., Mansouri L., Sutton L. A., Nadeu F., Meggendorfer M., Parker H., Brieghel C., Laidou S., Moia R., Rossi D., Kotaskova J., Delgado J., Rodriguez-Vicente A. E., Benito R., Rigolin G. M., Bonfiglio S., Scarfo L., Mattsson M., Davis Z., Baliakas P., Rapado I., Miras F., Martinez-Lopez J., de la Serna J., Hernandez Rivas J. M., Larrayoz M. J., Calasanz M. J., Smedby K. E., Espinet B., Puiggros A., Bullinger L., Bosch F., Tazon-Vega B., Baran-Marszak F., Oscier D., Nguyen-Khac F., Zenz T., Terol M. J., Cuneo A., Hernandez-Sanchez M., Pospisilova S., Gaidano G., Niemann C. U., Campo E., Strefford J. C., Ghia P., Stamatopoulos K. and Rosenquist R.
Leukemia 2025; 39:1650-1660.

EXO1 promotes the meiotic MLH1-MLH3 endonuclease through conserved interactions with MLH1, MSH4 and DNA.

Roy M., Sanchez A., Guerois R., Senoussi I., Cerana A., Sgrignani J., Cavalli A., Rinaldi A. and Cejka P.
Nat Commun 2025; 16:4141.

Gut microbiota-dependent increase in phenylacetic acid induces endothelial cell senescence during aging.

Saeedi Saravi S. S., Pugin B., Constanancias F., Shabanian K., Spalinger M., Thomas A., Le Gludic S., Shabanian T., Karsai G., Colucci M., Menni C., Attaye I., Zhang X., Allemann M. S., Lee P., Visconti A., Falchi M., Alimonti A., Ruschitzka F., Paneni F. and Beer J. H.
Nat Aging 2025; 5:1025-1045.

A Comprehensive Genetic Study of Classical Hodgkin Lymphoma Using Circulating Tumor DNA.

Pirosa M. C., Brusca G., Terzi di Bergamo L., Salehi M., Jauk F., Forestieri G., Bocchetta S., Piffaretti D., Moia R., Cristaldi V., di Trani M., Galimberti G. A., Pini K., Spina V., Giordano C.,

Condoluci A., Romano I., Annunziata S., Bergesio F., Boldorini R., Borsatti E., Bulian P., Calabretta E., Chauvie S., Corrado F., Crisci S., Cuzzocrea M., De Filippi R., Gerber B., Kurlapski M., Larocca L. M., Merlo E., Rinaldi A., Rodari M., Romanowicz G., Sacchetti G. M., Stathis A., Stussi G., Zangrilli I., Pinto A., Mazzucchelli L., Gattei V., Zaucha J. M., Santoro A., Hohaus S., Cavalli F., Tzankov A., Carlo-Stella C., Gaidano G., Ceriani L. P., Zucca E. and Rossi D.
Blood 2025; 146:1207-1224.

Antigen selection reflected in the subclonal architecture of the B-cell receptor immunoglobulin gene repertoire in splenic marginal zone lymphoma.

Zaragoza-Infante L., Agathangelidis A., Iatrou A., Junet V., Pechlivanis N., Karypidou M., Koletsas T., Karakatsoulis G., Brusca G., Davis Z., Spina V., Verney A., Polychronidou E., Psomopoulos F., Oscier D., Traverse-Glehen A., Papaioannou M., Ghia P., Rossi D., Chatzidimitriou A. and Stamatopoulos K.
Hemasphere 2025; 9:e70147.

Integrating Aggressive-Variant Prostate Cancer-Associated Tumor Suppressor Gene Status with Clinical Variables to Refine Prognosis and Predict Androgen Receptor Pathway Inhibitor Response in Metastatic Hormone-Sensitive Setting.

Pedrani M., Salfi G., Merler S., Testi I., Agrippina Clerici C. M., Pecoraro G., Castelo-Branco L., Turco F., Tortola L., Vogl U., Gillessen S., Theurillat J. P., Zilli T. and Mestre R. P.
Int J Mol Sci 2025; 26:5309.

Senescence in cancer.

Colucci M., Sarill M., Maddalena M., Valdata A., Troiani M., Massarotti M., Bolis M., Bressan S., Kohl A., Robesti D., Saponaro M., Shi Q., Song P., Brina D., Cali B. and Alimonti A.
Cancer Cell 2025; 43:1204-1226.

An integrated proteomic portrait of prostate cancer progression.

Zhang J., Rivera K. D., Bossi D., Gianfanti F., Nicastrì S., Gomes D., Matkovic M., Coazzoli M., Mosole S., Costanzo F., Vallergera A., Ceserani V., Cavalli M., Virshup M., Burt R. A., Bolis M., Ruthishauser D., Stathis A., Moch H., Bubendorf L., Cavalli A., Corey E., Wang Y., Mani D. R., Carr S. A., Udeshi N. and Theurillat J. P.
Cell Rep 2025; 44:115828.

KAT/3BP: A Metabolism-Targeting Agent with Single and Combination Activity in Aggressive B-Cell Lymphomas.

Tarantelli C., Spriano F., Civanelli E., Aresu L., Risi G., Cannas E., Kayali O., Cascione L., Arribas A. J., Stathis A., Ko Y. H. and Bertoni F.
Cancers (Basel) 2025; 17:2034.

Novel Flavonoid Derivatives Show Potent Efficacy in Human Lymphoma Models.

Gaudio E., Biniecka P., Arribas A. J., Cannas E., Zaman G. J. R., Unutmaz D., Bertoni F. and Stoicescu D. F.
EJHaem 2025; 6:e70081.

Novel PI3kdelta inhibitor roginolisib synergizes with venetoclax in hematologic malignancies.

Sasi B. K., Tarantelli C., Martindale S., Civanelli E., Cannas E., Sartori G., Arribas A. J., Fernandes S. M., Shupe S. J., Machado J. H., Tyekucheva S., Ren Y., Lahn M., Van der Veen L., Di Conza G., Bertoni F. and Brown J. R.
Haematologica 2025; 110:2974-2985.

Resistance to targeted therapies in chronic lymphocytic leukemia: Current status and perspectives for clinical and diagnostic practice.

Blombery P., Chatzikonstantinou T., Gerousi M., Rosenquist R., Gaidano G., Pospisilova S., Roberts A. W., Birkinshaw R. W., Rossi D., Scarfo L., Seymour J. F., Stilgenbauer S., Wiestner A., Woyach J. A., Brown J. R., Ghia P., Stamatopoulos K. and Eric t. E. R. I. o. C. L. L.
Leukemia 2025; 39:2049-2060.

Richter transformation in diffuse large B-cell lymphoma in patients with chronic lymphocytic leukemia receiving ibrutinib: risk factors and outcomes.

Pepe S., Vitale C., Giannarelli D., Visentin A., Sanna A., Frustaci A. M., Olivieri J., Ouaglia F. M., Gozzetti A., Sportoletti P., Murru R., Innocenti I., Reda G., Pupo L., Levato L., Porrazzo M., Ilariucci F., Moia R., Foglietta M., Rigolin G. M., Chirrazzi F., Trastulli F., Cellini A., Deodato M., Martino E., Laurenti L., Coscia M., Cuneo A., Gaidano G., Rossi D., Gentile M. and Mauro F. R.
Leukemia 2025; 39:1883-1891.

Disease-specific U1 spliceosomal RNA mutations in mature B-cell neoplasms.

Nadeu F., Shuai S., Clot G., Hilton L. K., Diaz-Navarro A., Martin S., Royo R., Baumann T., Kulis M., Lopez-Oreja I., Cossio M., Lu

J., Ljungstrom V., Young E., Plevova K., Knisbacher B. A., Lin Z., Hahn C. K., Bousquets P., Alcoceba M., Gonzalez M., Colado E., Payer A. R., Aymerich M., Terol M. J., Rivas-Delgado A., Enjuanes A., Ruiz-Gaspa S., Chatzikonstantinou T., Hagerstrand D., Jylha C., Skافتason A., Mansouri L., Stranska K., Doubek M., van Gastel-Mol E. J., Davis Z., Walewska R., Scarfo L., Trentin L., Visentin A., Parikh S. A., Rabe K. G., Moia R., Armand M., Rossi D., Davi F., Gaidano G., Kay N. E., Shanafelt T. D., Ghia P., Oscier D., Langerak A. W., Bea S., Lopez-Guillermo A., Neuberger D., Wu C. J., Getz G., Pospisilova S., Stamatopoulos K., Rosenquist R., Huber W., Zenz T., Colomer D., Martin-Subero J. I., Delgado J., Morin R. D., Stein L. D., Puente X. S. and Campo E. *Leukemia* 2025; 39:2076-2086.

Extracellular Vesicle- MDM2 -DNA as a Potential Liquid Biopsy Biomarker for Disease Identification in Retroperitoneal Liposarcoma.

Calore F., Casadei L., Sarchet P. D., Fadda P., Nigita G., Coombes K. R., Cascione L., Costas C. d. F. F., Tahara S., Iwenofu O. H., Pollock R. E. and Grignol V. P. *Ann Surg* 2025; 281:1048-1054.

Primary Extranodal Follicular Lymphoma: A Retrospective Survey of the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG).

Conconi A., Janikova A., Vannata B., Ramirez-Ibarguen A. F., Lobetti-Bodoni C., Belada D., Piroso M. C., Mian M., Ferreri A. J. M., Ryan G., Pangalis G., Cabrera M. E., Luminari S., Montoto S., Tsang R., Aurer I., Visco C., Casaluci G. M., Prochazka V., Hricko S., Stathis A., Mazzucchelli L., Ponzoni M., Federico M., Gaidano G., Lopez-Guillermo A., Pro B., Rossi D., Cascione L., Nowakowsky G., Trneny M. and Zucca E. *Hematol Oncol* 2025; 43:e70111.

International consensus statement on diagnosis, evaluation, and research of Richter transformation: the ERIC recommendations.

Kittai A. S., Marchetti M., Al-Sawaf O., Benjamini O., Danilov A. V., Davids M. S., Eichhorst B., Eyre T. A., Frustaci A. M., Hallek M., Hampel P. J., Herishanu Y., Hicks R. J., Kater A. P., King R. L., Martin-Subero J. I., Owen C., Parry E., Ponzoni M., Rossi D., Siddiqi T., Stilgenbauer S., Tam C. S., Hacken E. T., Thompson P. A., Wierda W., Gaidano G., Woyach J. A. and Ghia P. *Blood* 2025; 146:291-303.

Current Status of Revisions to the Lugano Classification in Lymphoma.

Organizing Committee of the Lugano Classification W. *Hematol Oncol* 2025; 43:e70103.

Integration of [(18)F]FDG-PET radiomics with liquid biopsy improves outcome prediction in newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma.

Dondolin R., Garrou F., Almasri M., Terzi Di Bergamo L., Cosentino C., Bruscazzin A., Salehi M., Talotta D., Bruna R., Rivolta G. M., Bellia M., Nabki J., Al Deeban B., Cividini L., Mouhssine S., Maher N., Ghanej J., Maiellaro F., Andorno A., Mercalli F., Leutner M., Lorenzi A., Mahmoud A. M., Al Essa W., Diop N. M., Secomandi E., Deambrogi C., Rasi S., Boldorini R. L., Gentile M., Palumbo G. A., Gattei V., Foa R., Rossi D., Sacchetti G. M., Gaidano G. and Moia R. *Leukemia* 2025; 39:2207-2214.

A predictive serum miRNA signature impacts diffuse large B-cell lymphoma cell viability via inhibition of EGLN1 and TXNRD1 regulators of ferroptosis.

Regazzo G., Vari G., Marchesi F., Diaz Mendez A. B., Di Giuliani M., Sacconi A., Palombi F., Lulli V., Goeman F., Novello M., Tomassi M., Papa E., Bertoni F., Hohaus S., Mengarelli A. and Rizzo M. G. *Br J Haematol* 2025; 207:802-812.

Proteasome inhibition overcomes resistance to targeted therapies in B-cell malignancy models and in an index patient.

Hermansen J. U., Athanasiadis P., Yin Y., Rise A. F., Arribas A. J., Cascione L., Russnes H. G., Helland A., Mato A. R., Bertoni F., Tjonnfjord G. E., Aittokallio T. and Skanland S. S. *Cell Death Dis* 2025; 16:555.

Tumor-associated neutrophil precursors impair homologous DNA repair and promote sensitivity to PARP inhibition.

Mukherjee S., Garda C., Boffa L., Elia A. R., Massara M., Balia M. T., Brina D., Mosole S., Campagnari A., Cassanmagnago G. A., Rinaldi A., Lazzaroni G., Jarrossay D., Morone D., Ceppi I., De Sillo R., Giacomini I., Craparotta I., Di Rito L., Barry S., Laczko E., Streb S., Meani F., Di Lascio S., Hynes N., Lugli E., Puccio S., Sammut S. J., Perriard U., Harder Y., Rossi L., Gasparri M. L., Bolis M., Cejka P. and Calcinotto A. *Nat Commun* 2025; 16:6999.

Lymphomas: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up.

Eyre T. A., Cwynarski K., d'Amore F., de Leval L., Dreyling M., Eichenaue D. A., Ferreri A. J. M., Gine E., Kersten M. J., Ladetio M., Specht L., Thieblemont C., Walewski J., Zucca E., Jerkeman M. and Committee E. G. *Ann Oncol* 2025; 36:1263-1284.

Working towards harmonization of clinical trial reporting in Hodgkin lymphoma.

Kobe C., Armand P., Borchmann S., Collins G. P., Cottreau A. S., Ferdinandus J., Herrera A. F., Rossi D., Plattel W. J., Barrington S. F. and Hutchings M. *Hemasphere* 2025; 9:e70196.

When suboptimal post-protocol care in oncology trials is rewarded.

Salfi G. and Olivier T. *Eur J Cancer* 2025; 228:115702.

Prognostic and Biological Roles of Parkinson's Disease-Associated Genes in Cancer.

Fiume S., Molinari F., Vai B., Poletti S., Citterio G., Fiumara F., Papin S., Paganetti P., Callari M. and Colnaghi L. *Mov Disord* 2025; 4:2419-2430.

TRIM24 as a therapeutic target in endocrine treatment-resistant breast cancer.

Padrao N., Gregoricchio S., Eickhoff N., Dong J., Luzietti L., Bossi D., Severson T. M., Siefert J., Calcinotto A., Buluwela L., Donaldson Collier M., Ali S., Young L., Theurillat J. P., Vareslija D. and Zwart W. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2025; 122:e2507571122.

ZEB1 stratifies the response to Sorafenib and Mdivi-1 combination therapy in hepatocellular carcinoma.

Freudenstein H., Strecker M., Gylstorff S., Shi W., Boettcher M., Medunjanin S., Catapano C., Siba C., Wex C., Wartmann T., Sanin A. Y., Franz M., Arend J., Mougiakakos D., Pech M., Croner R. S., Kahlert U. D. and Stelter F. *Sci Rep* 2025; 15:30451.

Neutrophil maturation holds the secret to human tumor suppression.

Calli B. and Alimonti A. *Cell Res* 2025; 35:619-620.

Integrated control of cancer stemness by sigma(1) receptor in advanced prostate cancer.

Civenni G., Sandrini G., Merulla J., Musumeci C., Federici E., Vallegria A., Kokanovic A., Mosole S., Shinde D., Sorrenti E., Paganoni A. J. J., Marchetti M., Valzelli R., Albino D., Pecoraro M., Rinaldi A., Bolis M., Geiger R., Winge T., Holtschulte C., Laurini E., Pricl S., Carbone G. M., Wunsch B. and Catapano C. V. *Oncogene* 2025; 44:4032-4046.

Genetic Deletion of the Purinergic Receptor P2rx7 Worsens the Phenotype of alpha-Sarcoglycan Muscular Dystrophy.

Astigiano C., Principi E., Pintus S., Benzi A., Baratto S., Panicucci C., Passalacqua M., Sierra-Marquez J., Nicke A., Antonini F., Del Zotto G., Cicatiello A. G., Raffaghello L., Rezzonico Jost T., Grassi F., Bruzzone S., Bruno C. and Gazzerro E. *ACS Pharmacol Transl Sci* 2025; 8:3477-3489.

Screening the Irish Marine Biorepository Identifies a New Bryostatin Analog as Potent Inhibitor of Activated B-Cells Diffuse Large B-Cell Lymphoma.

Jennings L. K., Spriano F., Reddy M. M., Cascione L., Civanelli E., Rinaldi A., Bertoni F. and Thomas O. P. *ChemBiochem* 2025; e202500500.

Impact of immunotherapy regimens on outcomes of patients with primary mediastinal B-cell lymphoma in the IELSG37 trial.

Zucca E., Ceriani L., Ciccone G., Di Rocco A., Piroso M. C., Kriachok I., Botto B., Balzarotti M. M., Tucci A., Usai S. V., Zilioli V. R., Pennese E., Arcaini L., Dabrowska-Iwanicka A. P., Ferreri A. J. M., Merli F., Zhao W. L., Rigacci L., Cellini C., Hodgson D., Ionescu C., Minoia C., Lucchini E., Spina M., Fossa A., Janikova A., Cwynarski K., Mikhaeel N. G., Jerkeman M., Stathis A., Cozens K. S., Ielmini N., De Martino I., Walewski J., Trneny M., Cavalli F., Ricardi U., Johnson P. W. M., Davies A. J. and Martelli M. *Blood* 2025; 146:2758-2764.

Comprehensive analysis of (177)Lu-lilotomab satetraxetan in lymphoma cell lines: Implications for precision radioimmunotherapy and combination schemes.

Patzke S., Cascione L., Melhus K. B., Munz N., Arribas A. J.,

Gaudio E., Generalov R., Repetto-Llamazares A. H. V., Dahle J. and Bertoni F. *Br J Haematol* 2025; 207:1855-1862.

Targeting FOXA1 and FOXA2 disrupts the lineage-specific oncogenic output program in prostate cancer.

Formaggio N., Sgrignani J., Thillaiyampalam G., Lorenzi C., Cassanmagnago G. A., Coazzoli M., Costanzo F., Uebelhart Y., Bossi D., Cassiano D. C., Rinaldi A., Pecoraro M., Geiger R., Santoro R., Bolis M., Cavalli A. and Theurillat J. P. *Cell Rep* 2025; 44:116324.

Secretory IgA amplification during immune checkpoint blockade enhances the control of tumor growth by enterotropic T cells.

De Ponte Conti B., Marino R., Rezzonico-Jost T., Forcato M., Mangani D., Notario E., Gargari G., Carelli E., Rinaldi A., Raimondi A., Moro S., Marzano M., Visci G., Perruzza L., Raneri M., Dallavalle D., Mantegazza G., Montani L., Prisco F., Takur R., Geginat J., Seehusen F., Notarbartolo S., Pesole G., Biciato S., Guglielmetti S. and Grassi F. *Sci Adv* 2025; 11:eab5308.

Case Report: Could genetic factors influence the outcomes of first-line enfortumab vedotin plus pembrolizumab therapy in patients with metastatic urothelial carcinoma? Two cases of patients harbouring a BRCA mutation.

Salfi G., Clerici C. M. A., Pecoraro G., Pedrani M., Puglisi M., Tortola L., Pereira Mestre R., Vogl U., Colombo I., Barizzi J., Frattini M., Graffeo R., Rizzo S., Gallina A., Monni F., Fossati N., Gillessen S. and Turco F. *Front Oncol* 2025; 15:1648230.

Polatumumab vedotin and CD79B: A study of efficacy in R-CHOP-resistant diffuse large B-cell lymphoma.

Munz N., Arribas A. J., Bordone Pittau R., Simonetta F., Stussi G. and Bertoni F. *Br J Haematol* 2025; 207:2550-2552.

Assessing Remission in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Will Minimal Residual Disease Add Value to Positron Emission Tomography?

Rossi D. *J Clin Oncol* 2025; 43:3631-3635.

K(V)11.1 (hERG1)-centered macromolecular membrane complexes regulate proliferation in B cell lymphomas and constitute novel pharmacological targets.

Sala C., Iorio J., Duranti C., Montalbano A., Grandi L. C., Cascione L., Raderer M., Bertoni F., Arcangeli A. and Becchetti A. *Pharmacol Res* 2025; 221:107992.

Biofabrication of a 3D human skeletal muscle microenvironment to study the early steps of fibrosis.

Francescato R., Ishmaku M., Talo G., Francese M., Cascione L., Martini V., Uguccioni M., Moretti M. and Bersini S. *Mater Today Bio* 2025; 35:102386.

Mechanism of trinucleotide repeat expansion by MutSbeta-MutLgamma and contraction by FAN1.

Senoussi I., Mengoli V., Cerana A., Rinaldi A., Marco A., Reginato G., Moro S. G., Acharya A., Roy M., Jayachandran A., Cannavo E., Ceppi I. and Cejka P. *Nat Commun* 2025; 16:9445.

A retrospective analysis of phase I and phase I/II investigator-initiated clinical trials conducted by the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK).

Koster K. L., Colombo I., Hayoz S., Eckhardt K., Rojas Mora A., Hess D., Britschgi C., Haefliger S., Imbimbo M., Bertoni F., Homicsko K., von Moos R., Sessa C., Joerger M. and Stathis A. *ESMO Open* 2025; 10:105876.

The Roles of EDA2R in Ageing and Disease.

Farrington G., Tonge L., Branagan T., Sudirman S., Fang C., Luk L., Kir S., Bolis M., Ahmetov, II and Ross K. *Aging Cell* 2025; 24:e70282.

Tattoo ink induces inflammation in the draining lymph node and alters the immune response to vaccination.

Capucetti A., Falivene J., Pizzichetti C., Latino I., Mazzucchelli L., Schacht V., Hauri U., Raimondi A., Virgilio T., Pulfer A., Mosole S., Grau-Roma L., Baumler W., Palus M., Renner L., Ruzek D., Goldman Levy G., Foerster M., Chahine K. and Gonzalez S. F. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2025; 122:e2510392122.

Predicting Toxicities and Survival Outcomes in De Novo Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer Using Clinical Features, Routine Blood Tests and Their Early Variations.

Salfi G., Pedrani M., Colombo A., Ruinelli L., Brenna D., Clerici C. M. A., Pecoraro G., Merler S., Erhart C. C., Puglisi M., Turco F., Tortola L., Vogl U., Gillessen S. and Pereira Mestre R. *Cancers (Basel)* 2025; 17:3806.

Low, non-psychedelic doses of psilocybin as a novel treatment for MASLD, obesity and type 2 diabetes via 5-HT2B receptor-dependent mechanisms.

Colognesi M., Gabbia D., Signor A., Sarill M., Centofanti L., Rinaldi A., Cascione L., Nunziata S., Banzato M., Mattarei A., Finzi G., Sonda S., Pendin D., Zanotto I., Comai S., Pasut G., Alajati A., Saponaro M., Bucciarelli L., Lunati M. E., Guarato G., Goggi I., La Rosa S., Morano C., Paroni R. C., Dei Cas M., Daniele G., Gentilucci M., Pappagallo M., Alimonti A., Manfredi P. L., Folli F. and De Martin S. *Pharmacol Res* 2025; 224:108080.

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
Photo Locatelli
Ti-Press

© 2026
Istituto
oncologico
di
ricerca



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