2022

Fondazione per l'Istituto oncologico di ricerca
IOR

Fondazione IOR
Rapporto annuale

IOR Foundation
Annual Report

Sommario
Content

2 **Prefazione**
Foreword

7 **Notizie 2022**
News 2022

8 **Il Consiglio Scientifico**
The Scientific Advisory Board

10 **Gruppi di ricerca**
Research Groups

30 **Persone**
People

34 **Dati finanziari 2022**
Financial Data 2022

40 **Programma di dottorato**
PhD program

44 **Associazione studentesca IOR**
IOR International Students Union

50 **Pubblicazioni 2022**
Publications 2022

Una copia cartacea dell'edizione 2022 è disponibile su richiesta.
Printouts of the 2022 edition are available upon request.

Prefazione
Foreword
Franco Cavalli

Il 2022 è stato il primo anno trascorso nella nuova Casa della scienza, dove i laboratori di ricerca IOR si trovano gomito a gomito con quelli dell'Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB) e quelli di ricerca traslazionale dell'Ente Ospedaliero Cantonale (EOC). Questa vicinanza ha già favorito, e in futuro favorirà ancora maggiormente, molteplici sinergie nella conduzione di svariati progetti di ricerca grazie alla stretta collaborazione tra i vari istituti. Nell'anno appena trascorso abbiamo anche potuto sfruttare pienamente la presenza nella nuova Casa della scienza di una serie di piattaforme tecnologiche estremamente avanzate: dalla citometria di flusso alla genomica, dalla spettrografia di massa a diversi tipi di microscopi molto specializzati e performanti, solo per citarne alcune. Non c'è dubbio che la vicinanza tra i vari laboratori di ricerca e la presenza di queste piattaforme tecnologiche molto avanzate permetteranno a tutte le ricercatrici e a tutti i ricercatori di compiere ulteriori passi avanti nella qualità dei loro progetti di ricerca.

Queste nuove condizioni quadro sono particolarmente rallegranti per lo IOR, che nel passato, essendo nato e cresciuto dopo l'IRB, è sempre stato confrontato con importanti problemi logistici, che avevano obbligato le sue ricercatrici e i suoi ricercatori ad adattarsi a numerosi traslochi e a spostamenti tra varie sedi. Quando si iniziò a programmare la nuova Casa della scienza nel 2011, lo IOR contava solo tre gruppi di ricerca. La crescita è stata costante, e attualmente i gruppi di ricerca sono otto, con un nono gruppo previsto a breve scadenza. Questo significa che lo spazio a disposizione per lo IOR nella nuova Casa della scienza è già ora insufficiente, per cui è stata mantenuta attiva parallelamente una delle vecchie sedi, situata nei pressi del nuovo edificio. Durante l'anno trascorso la Fondazione IOR ha quindi dovuto prendere una decisione di portata storica: sono infatti già iniziati i lavori preparatori per la costruzione di un edificio "gemello" a quello attuale, inaugurato nel novembre 2021, che dovrebbe permettere allo IOR di continuare a crescere e di poter arrivare ad avere, come è il caso per IRB, 12-13 gruppi di ricerca.

Grazie a un finanziamento da parte della Signora Gruner, è stato possibile dare mandato allo Studio dell'architetto Papadaniel di allestire un progetto di massima, che è stato nel frattempo accettato sia dalle autorità federali, sia dalle autorità cantonali, che ne hanno quindi riconosciuto la necessità, cosa che dovrebbe garantire la copertura perlomeno del 50% dei costi dell'operazione. La Fondazione IOR sta ora facendo gli ulteriori passi necessari per poter indire, se possibile entro la fine del 2023, un concorso internazionale di architettura per la realizzazione del progetto definitivo.
Se non ci saranno intoppi, la Fondazione spera di poter inaugurare il nuovo edificio entro il 2028, al massimo il 2029.

Nel frattempo, tutto il possibile sarà fatto per garantire alle ricercatrici e ai ricercatori di poter continuare a sviluppare in modo ottimale i loro progetti di ricerca. Evidentemente il futuro dello IOR viene progettato in stretta collaborazione con le autorità comunali e cantonali e con tutti coloro che si stanno occupando di sviluppare l'ambizioso progetto di un polo delle Life Sciences a Bellinzona, di cui Bios+ sarà l'elemento fondamentale. Tutto ciò sta suscitando notevole interesse nella comunità scientifica e imprenditoriale: prova ne sono le numerose Start Up e le piccole imprese biotecnologiche, già impiantate o che prevedono di farlo a breve, nell'area urbana.

Questo sviluppo imprenditoriale è particolarmente importante in quanto offre nuovi sbocchi a quelle ricercatrici e a quei ricercatori che, dopo diversi anni di attività negli istituti di ricerca, preferiscono passare da ricerche puramente accademiche a dei settori dove gli obiettivi delle investigazioni sono di natura più applicata o industriale.
La Fondazione IOR spera inoltre che questa tendenza possa anche favorire il rientro nel Cantone di una serie di personalità ticinesi che per il momento hanno scelto di rimanere oltralpe per le loro attività di ricerca.

In conclusione, non mi resta che ringraziare nuovamente tutte le ricercatrici e i ricercatori, le collaboratrici e i collaboratori, le sostenitrici e i sostenitori, in particolare la Signora Flora Gruner, per il loro grande impegno. Sono sicuro che anche il prossimo anno ci riserverà nuove grandi sfide e soddisfazioni, a conferma del motto di Bios+ "La scienza che aiuta".

Franco Cavalli
Presidente
Fondazione IOR
Bellinzona, aprile 2023

The year 2022 was the first year spent in the new House of Science, where the IOR research laboratories are in close contact with those of the Institute for Research in Biomedicine (IRB) and the Laboratories for translational research of the Ente Ospedaliero Cantonale (EOC). This proximity has already fostered and will foster even more in the future, multiple synergies in conducting a variety of research projects thanks to the close collaboration between the various institutes. In the past year, we have also been able to take full advantage of the presence in the new House of Science of several extremely advanced technological platforms: from flow cytometry to genomics, from mass spectrography to different types of very specialized and high-performance microscopes, just to name a few. There is no doubt that the proximity between the various research laboratories and the presence of these highly advanced technology platforms will enable all researchers to make further strides in the quality of their research projects.

These new framework conditions are particularly cheering for the IOR, which in the past, having been founded after the IRB, has always been confronted with major logistical problems, which had forced its researchers to adapt to numerous moves and shifts between various locations. When planning began for the new House of Science in 2011, the IOR had only three research groups. Growth has been steady, and currently, there are eight research groups, with a ninth group planned soon. This means that the space available for the IOR in the new House of Science is already insufficient, so one of the old locations, located near the new building, has been kept active in parallel. During the past year, the IOR Foundation has therefore had to take a decision of historic significance: preparatory work has already begun on the construction of a "twin" building next to the current one (opened in November 2021), which should allow the IOR to continue to grow and to be able to have, as is the case for IRB, 12-13 research groups.

Thanks to a contribution from Mrs. Gruner, it was possible to mandate the Firm of architect Papadaniel to develop an outline design, which has since been accepted by both the federal and cantonal authorities, who have thus acknowledged its necessity, which should ensure that at least 50% of the costs of the operation will be covered. The IOR Foundation is now taking the necessary further steps to be able to hold an international architectural competition for the final design, if possible, by the end of 2023.
If there are no setbacks, the Foundation hopes to inaugurate the new building by 2028, or 2029 at the latest.

In the meantime, everything possible will be done to ensure that researchers can continue to optimally develop their research projects. The future of the IOR is being planned in close collaboration with the municipal and cantonal authorities and with all those who are working to develop the ambitious project of a Life Sciences hub in Bellinzona, of which Bios+ will be the key element. All this is arousing considerable interest in the scientific and business community: evidence of this is the numerous start-ups and small biotechnology companies, already implanted or planning to do so soon, in the urban area.

This entrepreneurial development is particularly important because it offers new channels to those researchers who, after several years in research institutes, prefer to move from purely academic research to areas where the goals of investigations are of a more applied or industrial nature.
The IOR Foundation also hopes that this trend will also encourage the return to the canton of several Ticinese personalities who, for the time being, have chosen to remain north of the Alps for their research activities.

In conclusion, it only remains for me to thank once again all the researchers, collaborators, supporters, and especially Mrs. Flora Gruner for their great commitment. I am sure that the coming year will also bring us new great challenges and satisfactions, confirming the motto of Bios+ "Science that helps."

Franco Cavalli
President IOR Foundation
Bellinzona, April 2023

Prefazione
Foreword
Carlo Catapano

Lo IOR ospita attualmente otto gruppi di ricerca e un centinaio di ricercatori e studenti. Le linee principali della ricerca allo IOR riguardano lo studio di vari tumori solidi, dei linfomi e delle leucemie insieme allo sviluppo di nuove terapie antitumorali. I temi della ricerca dei singoli gruppi sono descritti nei profili individuali nelle pagine seguenti di questo rapporto.

Tra gli eventi importanti del 2022 c'è l'entrata in funzione a pieno regime dei laboratori dello IOR nel nuovo edificio in Via Chiesa 5. La necessità di spazi per la ricerca da parte dello IOR, legata alla continua crescita e all'aumento costante del numero di ricercatori e dei gruppi di ricerca, si è manifestata a più riprese nel corso dei quasi venti anni di attività dell'Istituto. Finalmente, con l'apertura della sede di Via Chiesa nel novembre del 2021 lo IOR ha potuto raccogliere tutti i gruppi di ricerca e consolidare una buona parte delle sue strutture amministrative e di supporto in un unico sito.

L'edificio di Via Chiesa, la nuova Casa della Scienza, accoglie sotto lo stesso tetto i laboratori dello IOR, dell'Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB) e i gruppi di ricerca traslazionale dell'Ente Ospedaliero Cantonale (EOC) insieme al personale amministrativo e a varie strutture di supporto e attrezzature scientifiche. La struttura ideata dalla squadra dell'architetto Aurelio Galfetti è un edificio bello e funzionale, per molti aspetti all'avanguardia e che si integra perfettamente nel panorama della città. Luce e spazio sono infatti gli elementi caratterizzanti la nuova struttura, con l'ambiente circostante che sembra fondersi e comunicare con l'interno dell'edificio.

Una parte fondamentale della nuova Casa è rappresentata dai laboratori comuni che ospitano strumentazioni e piattaforme tecnologiche condivise tra i tre Istituti. Si tratta di apparecchiature di eccellenza che permettono ai nostri ricercatori di svolgere al meglio le loro ricerche e di essere competitivi in campo nazionale e internazionale. La condivisione di tali apparecchiature e infrastrutture costituisce inoltre un elemento unificante che favorisce collaborazioni e sinergie tra i ricercatori dei tre Istituti. Gli "shared laboratories" contengono strumenti e tecnologie all'avanguardia che richiedono personale specializzato e continui aggiornamenti ed ammodernamenti della strumentazione. La disponibilità di adeguate piattaforme tecnologiche è fondamentale per far avanzare la ricerca scientifica e affrontare nuove sfide nel campo dell'oncologia, dell'immunologia e della biomedicina in generale. Tutto questo non sarebbe possibile senza l'aiuto di varie Fondazioni e donatori privati che nel corso di questi anni ci hanno sostenuto.

Colgo qui l'occasione per ringraziare tutti i membri dello IOR per il loro impegno ed aiuto e per esprimere, insieme a tutti loro, la nostra sincera gratitudine alle sostenitrici e ai sostenitori che con il loro contributo hanno permesso di realizzare tutto questo.

Carlo Catapano
Direttore, IOR
Bellinzona, aprile 2023

The IOR currently hosts eight research groups and about 100 researchers and students. The main lines of research at the IOR involve the study of various solid tumors, lymphomas and leukemias and the development of new anticancer therapies. The research topics of each group are described in individual profiles on the following pages of this report.

Significant events in 2022 include the full operation of the IOR laboratories in the new building at Via Chiesa 5. The need for research space on the part of the IOR, related to the continued growth and steady increase in the number of researchers and research groups, has manifested itself on several occasions during the Institute's nearly twenty years of operation. Finally, with the opening of the Via Chiesa building in November 2021, the IOR has been able to gather all of its research groups and consolidate a good portion of its administrative and support facilities at one site.

The Via Chiesa building, the new House of Science, hosts under one roof the laboratories of the IOR, the Institute for Research in Biomedicine (IRB) and the translational research groups of the Ente Ospedaliero Cantonale (EOC) along with administrative staff and various support facilities and scientific equipment. The structure designed by the team of architect Aurelio Galfetti is a beautiful and functional building that is state-of-the-art in many respects and blends perfectly into the cityscape. Light and space are indeed the defining elements of the new structure, with the surrounding environment merging and communicating with the building's interior.

A key part of the new House is the common laboratories that accommodate shared instrumentation and technology platforms among the three Institutes. These are equipment of excellence that enable our researchers to perform their research to the best of their ability and to be competitive nationally and internationally. Sharing such equipment and infrastructure is also a unifying element that fosters collaborations and synergies among researchers at the three Institutes. The "shared laboratories" contain state-of-the-art instruments and technologies that require specialized personnel and continuous upgrades and modernization of instrumentation. The availability of appropriate technology platforms is crucial to advancing scientific research and meeting new challenges in the fields of oncology, immunology, and biomedicine in general. All this would not be possible without the help of various Foundations and private donors who have supported us over the years.

I take this opportunity to thank all the members of the IOR for their commitment and help and to express, together with all of them, our sincere gratitude to the supporters whose contributions made this possible.

Carlo Catapano
IOR Director
Bellinzona, April 2023

Notizie 2022
News 2022

1. Reasons for rejecting the initiative to ban animal and human experimentation in Switzerland
https://tinyurl.com/yw6ena39

2. IOR researchers develop a novel method to track precisely prostate cancer progression
https://tinyurl.com/3bbma38u

3. Culture and Health - The videos of the lectures
https://tinyurl.com/bded4u2s

4. USI's commitment to reducing and replacing animal testing
https://tinyurl.com/4esezvaf

5. IOR and IOSI gold medal in lymphomas
https://tinyurl.com/ybczs9wm

6. Pfizer Research Prize in Oncology for research performed at IOR
https://tinyurl.com/4stjtmdx

7. IOR publication on cancer among the "Top 10" in Europe
https://tinyurl.com/387t4cau

8. The Swiss Institute of Bioinformatics renews Luciano Cascione's mandate as SIB Group leader at the IOR
https://tinyurl.com/5hbbcj89

9. Francesco Bertoni has been elected as President of the Lymphoma Project Group of Swiss Group for Clinical Cancer Research
https://tinyurl.com/4btx7n8s

10. Important funding for BigOmics Analytics, a spin-off of the IOR and the Dalle Molle Institute for Artificial Intelligence
https://tinyurl.com/2p97bv9c

11. Breakthroughs at IOR in the research for anti-metastatic therapies
https://tinyurl.com/54spjs24

12. Lymphomas: new model developed at the IOR against drug resistance
https://tinyurl.com/frr76b4j

13. Andrea Rinaldi obtains the title of Private lecturer at the Università della Svizzera italiana (USI)
https://tinyurl.com/bubmx4hk

14. Also dogs develop malignant lymphoma
https://tinyurl.com/2yutfhep

15. Important funding for lymphoma research at IOR
https://tinyurl.com/4fxne8d9

16. A startup to manage the 'Big data' of genetics
https://tinyurl.com/47td48eh

17. A new research group at the IOR
https://tinyurl.com/2hv8vxbu

18. Melanoma metastasis: new IRB study
https://tinyurl.com/msznjntr

19. Lilly Immunodermatology Award to Dr. Daniela Impellizzieri
https://tinyurl.com/ycknjswx

20. Prestigious research fund for two USI researchers
https://tinyurl.com/56ureexf

21. AliperTherapeutics, a spin-off of IOR, wins the fifth edition of Boldbrain Startup Challenge
https://tinyurl.com/as7bah7h

22. Aliper Therapeutics, a spinoff of the IOR, wins the Boldbrain Startup Challenge
https://tinyurl.com/bddjdwkh

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 OncLive Giants of Cancer Care. Dalla-Favera è membro eletto della National Academy of Medicine e della National Academy of Sciences, USA.

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

Prof.
Gerhard
Christofori

Cattedra di Biochimica, Facoltà di Medicina, Università di Basilea. Dottorato di ricerca con Walter Keller presso il Centro tedesco di ricerca sul cancro di Heidelberg (1985-1988), studi post-dottorato con Douglas Hanahan presso l'Università della California San Francisco (1989-1994), capogruppo presso l'Istituto di ricerca di patologia molecolare (IMP) di Vienna (1994-2001). Membro EMBO dal 2000. Christofori è un leader nel campo della ricerca sulle metastasi del cancro.

Chair of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Basel. PhD training with Walter Keller at the German Cancer Research Center in Heidelberg (1985-1988), postdoctoral studies with Douglas Hanahan at University of California San Francisco (1989-1994), group leader at the Research Institute of Molecular Pathology (IMP) in Vienna (1994-2001). EMBO Member since 2000. Christofori is a leader in the field of research on cancer metastasis.

Prof.
Esteban
Cvitkovic

Dopo aver conseguito il dottorato di ricerca in oncologia presso l'Università di Buenos Aires, all'età di 19 anni, il Prof. Esteban Cvitkovic ha ricoperto posizioni di staff, formazione e accademiche presso il Memorial Sloan Kettering e il Columbia Presbyterian (NY), l'Istituto Mario Negri (Italia), Gustave Roussy e APHP (Francia). È oncologo praticante, consulente e imprenditore biotecnologico focalizzato sulla ricerca traslazionale, ha promosso la registrazione di 10 farmaci e presiede il consiglio scientifico della Fondazione Nelia & Amadeo Barletta.

After obtaining his MD in oncology from University of Buenos Aires, aged 19, Prof. Esteban Cvitkovic held staff, training and academic positions at Memorial Sloan Kettering and Columbia Presbyterian (NY), Istituto Mario Negri (Italy), Gustave Roussy and APHP (France). He is a practising oncologist, consultant and biotech entrepreneur focused on translational research, has championed 10 drugs to registration, and also chairs the scientific board of the Foundation Nelia & Amadeo Barletta. Christofori is a leader in the field of research on cancer metastasis.

**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.

Promega
F261
LABORIAL
IOR

Andrea Alimonti MD

Oncologia molecolare
Molecular Oncology

Dopo l'ottenimento della laurea in Medicina e Chirurgia all'Università di Roma "La Sapienza" e la specializzazione in Oncologia all'Istituto Nazionale Tumori di Roma, Andrea Alimonti ha lavorato come Postdoc a New York e alla Harvard Medical School di Boston. Dal 2011 è Direttore del Laboratorio di Oncologia molecolare allo IOR. È Professore ordinario di Oncologia presso l'USI, Professore ordinario di Farmacologia presso l'Università di Padova e Professore ordinario di Oncologia sperimentale presso l'ETH di Zurigo. Nella sua carriera ha ottenuto importanti riconoscimenti e Grants competitivi (EMBO YIP, Swiss Bridge Award, ERC Grants, J. Steiner Cancer Research Award, Prostate Cancer Foundation Award, Award from the Benioff Initiative for Prostate Cancer Research).
Ha all'attivo oltre 100 pubblicazioni scientifiche e tra i suoi principali contributi troviamo la scoperta di un approccio terapeutico basato sull'induzione della senescenza cellulare e della risposta immunitaria contro il tumore; l'dentificazione di un tipo di cellule immunitarie, le cellule mieloidi soppressorie, in grado di promuovere la progressione del tumore prostatico e la resistenza alle terapie standard; l'identificazione di un nuovo meccanismo di resistenza alle terapie nel tumore prostatico che coinvolge il microbiota intestinale.

After graduating in Medicine at the University of Rome "La Sapienza" and specializing in Oncology at the National Cancer Institute of Rome, he worked as a Postdoc in New York and at the Harvard Medical School in Boston. Since 2011 he is Director of the Laboratory of Molecular Oncology at the IOR. He is Full Professor of Oncology at USI, Full Professor of Pharmacology at the University of Padua and Full Professor of Experimental Oncology at ETH Zurich. During his career, he has obtained important awards and competitive Grants (EMBO YIP, Swiss Bridge Award, ERC Grants, J. Steiner Cancer Research Award, Prostate Cancer Foundation Award, Award from the Benioff Initiative for Prostate Cancer Research).
Andrea Alimonti is the author of over 100 scientific publications and his major contributions include: the discovery of a therapeutic approach based on the induction of cellular senescence and immune response against the tumor; the identification of an immune cell type, the myeloid suppressor cells, that can promote prostate cancer progression and resistance to standard therapies; the identification of a novel mechanism of therapy resistance in prostate cancer involving the gut microbiota.

Gruppo di ricerca
Team

Direttore di laboratorio
Group Leader:
Andrea Alimonti MD

Membri del laboratorio
Members
Giuseppe Attanasio, Lab Technician – Nicolò Bancaro, PhD Student – Daniela Brina, PostDoc – Bianca Calì, PostDoc – Francesca Cogo, Master Student – Manuel Colucci, PhD Student – Maria Antonietta D'Ambrosio, PhD Student - Edoardo Francini, Visiting Research Fellow - Federico Gianfanti, PhD Student – Cédric Iseli, Bachelor Student – Ping Lai, PhD Student – Yingrui Li, PhD Student – Lei Liu, PostDoc – Maite Llop i Grau, Master Student - Martino Maddalena, PostDoc – Maraccani Luisa, PhD Student – Mikol Modesti, Visiting Research Fellow – Emiliano Pasquini, Lab Manager – Nicolò Pernigoni, PhD Student – Shi Qiu, Visiting Research Fellow - Bartosz Sobocki, Visiting Research Fellow - Pan Song, Visiting Research Fellow – Martina Troiani, PhD Student – Aurora Valdata, Visiting 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, su immunoterapie mirate contro le cellule mieloidi soppressorie (MDSCs) infiltranti il tumore alla prostata e sul contributo dei batteri intestinali nella risposta alle terapie antitumorali.

Il ruolo del microbiota intestinale sullo sviluppo del cancro alla prostata e la resistenza al trattamento
In uno studio pubblicato su Science, i ricercatori hanno scoperto che il microbiota intestinale di modelli preclinici e pazienti con cancro alla prostata resistente alla castrazione (CRPC) è arricchito di specifici batteri. Queste specie batteriche sono in grado di produrre androgeni dai loro precursori metabolici, alimentando la crescita tumorale anche se i pazienti sono sotto terapia anti-androgenica (ADT). Il contributo dei batteri nella produzione di quantità significative di androgeni circolanti è una scoperta innovativa. L'eliminazione del microbiota attraverso una terapia antibiotica ad ampio spettro può ritardare la comparsa del CRPC. Al contrario il trapianto di microbiota fecale da individui resistenti alla castrazione accelera la progressione del CRPC, in quanto arricchisce le specie batteriche produttrici di androgeni.

Il ruolo della senescenza nella formazione delle metastasi e uso di senolitici per prevenire le metastasi
Il gruppo ha recentemente scoperto che l'inibitore della metalloproteinasi TIMP1 agisce come un interruttore molecolare che determina gli effetti della senescenza nel cancro alla prostata. La senescenza guidata dalla carenza di PTEN o dalla chemioterapia limita la progressione del cancro alla prostata nei topi, tuttavia nei tumori caratterizzati dalla perdita combinata di PTEN e TIMP1, la senescenza promuove le metastasi. Meccanicamente, il gruppo ha dimostrato che la perdita di TIMP1 riprogramma il fenotipo secretorio associato alla senescenza (SASP) delle cellule tumorali senescenti attraverso l'attivazione delle metalloproteinasi di matrice (MMPs). Questo studio è pubblicato sulla rivista Cancer Cell.

Studio del microambiente del tumore alla prostata e della risposta immunitaria del tumore
Un altro obiettivo rilevante del gruppo è la caratterizzazione dell'immunofenotipo dei tumori della prostata di diversi background genetici. Questa analisi è stata condotta in parallelo all'analisi dei fattori secreti e delle proteine transmembrana. Il gruppo si è concentrato sulle cellule soppressorie di derivazione mieloide (MDSC) e ha recentemente scoperto nuove caratteristiche e un nuovo meccanismo delle MDSC nella senescenza. Questo studio, in fase di revisione su Nature, ha una grande implicazione per la terapia del cancro e suggerisce un nuovo approccio per migliorare l'efficacia dei trattamenti.

Research Focus
Identification of new experimental therapies based on the induction of senescence in cancer cells, targeted immunotherapies against myeloid suppressor cells (MDSCs) infiltrating prostate cancer, and the contribution of gut bacteria in response to anticancer therapies.

The role of the gut microbiota on prostate cancer development and treatment resistance
In a study published in Science, researchers found that the gut microbiota of preclinical models and patients with castration-resistant prostate cancer (CRPC) is enriched with specific bacteria. These bacterial species are able to produce androgens from their metabolic precursors, fueling tumor growth even if patients are on anti-androgen therapy (ADT). The finding that bacteria can contribute to a significant amount of circulating androgens is groundbreaking. Eliminating the microbiota through broad-spectrum antibiotic therapy may delay the onset of CRPC. Conversely, transplantation of fecal microbiota from castration-resistant individuals accelerates the progression of CRPC, as it enriches androgen-producing bacterial species.

The role of senescence in metastasis formation and use of senolytics to prevent metastasis
The group recently discovered that the metalloproteinase inhibitor TIMP1 acts as a molecular switch that determines the effects of senescence in prostate cancer. Senescence driven by PTEN deficiency or chemotherapy limits prostate cancer progression in mice, however, in tumours characterised by the combined loss of PTEN and TIMP1, senescence promotes metastasis. Mechanistically, the group demonstrated that loss of TIMP1 reprograms the senescence-associated secretory phenotype (SASP) of senescent tumour cells through activation of matrix metalloproteinases (MMPs). This study is published in the journal Cancer Cell..

Study of the prostate tumor microenvironment and tumor immune response
Another relevant objective of the group is the characterization of the immunophenotype of prostate tumors of different genetic backgrounds. This analysis has been run in parallel to the analysis of secreted factors and transmembrane proteins. The group has focused on myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) and has recently discovered new features and a novel mechanism of MDSCs in senescence. This study, under revision in Nature, has a great implication for cancer therapy and suggests a novel approach to enhance the efficacy of cancer treatments.

Arianna Baggiolini PhD

Cellule staminali e cancro
Stem Cells and Cancer

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

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

Gruppo di ricerca
Team

Direttore di laboratorio
Group Leader:
Arianna Baggiolini, PhD

Membri del laboratorio
Members
Martina Bellafante, PhD Student – Raffaele Luongo, Research assistant – Antonietta Verrillo, PhD Student.

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

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

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

Definizione dei meccanismi di adattamento e rimodellamento della nicchia nelle metastasi cerebrali
Il melanoma è il tumore della pelle più aggressivo a causa del suo elevato potenziale metastatico. Le metastasi cerebrali si osservano nel 10-40% dei pazienti affetti da melanoma e questo numero aumenta nei cervelli post mortem, 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 at highlighting 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 of 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 the regulate melanoma adaption to the human brain microenvironment, cellular interaction, and niche remodeling. The lab will finally define novel approaches to promote an anti-metastatic niche.

Francesco Bertoni MD

Genomica dei linfomi
Lymphoma Genomics

Francesco Bertoni è Vicedirettore dello IOR e direttore del gruppo Genomica dei linfomi. Dal 2019 è Professore titolare all'USI e Medico Consulente di Ricerca presso lo IOSI dal marzo 2020. È attivo nel Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro (SAKK), nel quale è Presidente del Gruppo Linfomi e membro del gruppo Nuovi Sviluppi Terapeutici. Dal 2019 è Presidente del Comitato organizzativo locale dell'International Conference on Malignant Lymphoma (ICML).
È autore di oltre 300 pubblicazioni scientifiche e tra i suoi principali contributi troviamo la scoperta del ruolo di una serie di geni e meccanismi coinvolti nello sviluppo di tumori linfoidi; l'identificazione di nuove molecole per la cura dei linfomi; studi sui meccanismi di resistenza a terapie mirate.

Francesco Bertoni is the Deputy Director of the IOR and the Group Leader of the Lymphoma Genomics group. From 2019, he is Full Professor at USI and since March 2020 he is Research Consultant Doctor at the IOSI. He is active in the Swiss Cancer Clinical Research Group (SAKK), where he is President of the Project Group Lymphoma and member of the New Therapeutic Developments group. Since 2019, he is President of the local organizing committee of the International Conference on Malignant Lymphoma (ICML).
He is the author of more than 300 publications and his major achievements include the discovery of the role of a number of genes and mechanisms involved in the development of lymphoid tumors; the identification of new molecules for the treatment of lymphomas; studies on mechanisms of resistance to targeted therapies.

Gruppo di ricerca
Team

Direttore di laboratorio
Group Leader:
Francesco Bertoni, MD

Membri del laboratorio
Members
Arribas Carmena Jesus Alberto, Senior Investigator – Laura Barnabei, PostDoc – Helen Bellerjeau, Master Student – Nikolai Bendik, Master Student – Cannas Eleonora, Research Assistant – Cascione Luciano, Senior Investigator – Civanelli Elisa, Lab Technician – Guidetti Francesca, PhD Student – Elias Hoof, Master Student – Omar Kayali, Master Student – Robin Klieber, Visiting Research Fellow – Luca Licenziato, Visiting Research Fellow – Carmen Marino, Visiting Research Fellow – Mensah Afua Adjeiwaa, Senior Investigator – Munz Nicolas, PhD Student – Napoli Sara, Senior Investigator – Giulia Regazzo, Visiting Research Fellow – Sartori Giulio, PostDoc – Spriano Filippo, PostDoc – Tarantelli Chiara, Senior Investigator – Zhang Fangwen, PhD Student.

Tema della ricerca
Le ricerche sono focalizzate sull'identificazione di nuove terapie contro i linfomi e sulla genomica, ovvero lo studio dell'informazione genetica contenuta nel DNA. Inoltre, il gruppo sta studiando alcuni tipi di RNA non codificanti nei linfomi e il loro il ruolo nella risposta a molecole antitumorali.

Meccanismi di resistenza a farmaci che inibiscono PI3K
Una delle cause del fallimento della terapia antitumorale nel trattamento dei linfomi è lo sviluppo della resistenza ai farmaci, che implica una diminuzione dell'efficacia terapeutica di un determinato farmaco. È il caso del farmaco idelalisib, utilizzato per il trattamento di pazienti affetti da linfoma follicolare, leucemia linfatica cronica e linfoma della zona marginale (MZL) e che ha ricevuto l'approvazione sia dalla Food and Drug Administration (FDA) statunitense che da SwissMedic. Tuttavia, nonostante la sua efficacia, idelalisib genera lo sviluppo di resistenza ai farmaci, limitandone l'uso. In uno studio pubblicato su Haematologica, abbiamo identificato un nuovo meccanismo alla base della resistenza a vari inibitori PI3K, il gruppo di farmaci a cui appartiene idelalisib. L'analisi integrativa dei dati di trascrittoma e metilazione confrontando il resistente con la sua controparte parentale ha evidenziato un arricchimento di trascritti sovraregolati e promotori a bassa metilazione in cellule resistenti, inclusi geni correlati a IL-6 / STAT3 e PDGFRA e espressione superficiale di CD19, insieme alla repressione della famiglia let-7 di miRNA e miR-125, miR-130, miR-193 e miR-20. Una serie di composti (anticorpo bloccante IL-6R, inibitore STAT3, inibitore LIN28, inibitore PDGFR, coniugato di farmaci anti-CD19) erano attivi nelle cellule resistenti come agenti singoli e/o in combinazione con l'inibizione di PI3Kδ. I risultati sono stati convalidati su ulteriori modelli di linfoma *in vitro* e su campioni clinici. Oltre a identificare questi primi risultati, il modello viene ora utilizzato per ampi screening farmacologici per identificare ulteriori composti che potrebbero essere applicati in pazienti che sviluppano resistenza agli inibitori PI3K.

Il profilo genetico dei linfomi canini diffusi a grandi cellule B
Il linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) è uno dei tumori più comuni sia negli esseri umani che nei cani. Tuttavia, nonostante i miglioramenti nei risultati, la risposta clinica al trattamento rimane spesso imprevedibile, specialmente nei cani dove la morte correlata al linfoma è molto frequente e il tempo di sopravvivenza è molto basso (circa un anno). In questo contesto le DLBCL umane e canine sono molto simili, infatti diverse molecole per il trattamento dei linfomi umani, ora approvate dalle agenzie regolatorie americane ed europee, sono state testate in diversi studi clinici canini con esito positivo. Tuttavia, è fondamentale studiare la patogenesi DLBCL nei cani per identificare omologie e differenze con la controparte umana. Il lavoro condotto dal Prof. Bertoni e dal Prof. Luca Aresu (Group Leader del Laboratorio di Oncologia Comparata Canina dell'Università di Torino) e pubblicato sulla rivista Lab Animal, ha identificato le mutazioni più frequenti che colpiscono i geni codificanti le proteine. La maggior parte delle lesioni genetiche erano simili alle lesioni ricorrenti identificate nella DLBCL umana, rivelando il potenziale di una particolare classe di farmaci, come le molecole epigenetiche, che il gruppo IOR ha sviluppato negli ultimi anni. Lo studio lo rende anche leggero nella definizione di altri potenziali bersagli da testare nei cani con DLBCL prima di tradurlo negli esseri umani, ma offre anche nuove opportunità ai cani con linfoma. Altri lavori sono ora in corso, più focalizzati sullo sfruttamento terapeutico dei risultati di questo lavoro.

Research Focus
The research of the laboratory focuses on identifying new lymphoma therapies and genomics. In addition, the group is studying non-coding RNAs in lymphomas and their role in response to anti-tumor molecules.

Resistance to PI3K inhibitors in marginal zone lymphoma
One of the causes of failure of anticancer therapy in the treatment of lymphomas is the development of drug resistance, which implies a decrease in the therapeutic efficacy of a given drug. This is the case for the drug idelalisib, used to treat patients with follicular lymphoma, chronic lymphatic leukemia and marginal zone lymphoma (MZL) and which received the approval by both the U.S. Food and Drug Administration (FDA) and SwissMedic. However, although its efficacy, idelalisib generates the development of drug resistance, restricting its use. In a study published in Haematologica, we identified a new mechanism behind the resistance to various PI3K inhibitors, the group of drugs to which idelalisib belongs. The integrative analysis of transcriptome and methylation data comparing the resistant with its parental counterpart highlighted an enrichment of upregulated transcripts and low-methylated promoters in resistant cells, including IL-6/STAT3- and PDGFRA-related genes and surface CD19 expression, alongside the repression of the let-7 family of miRNA, and miR-125, miR-130, miR-193 and miR-20. A series of compounds (IL-6R blocking antibody, STAT3 inhibitor, LIN28 inhibitor, PDGFR inhibitor, anti-CD19 antibody drug conjugate) were active in the resistant cells as single agents and/or in combination with PI3Kδ inhibition. Findings were validated on additional *in vitro* lymphoma models and on clinical specimens. Besides identifying these first results, the model is now being used for large pharmacological screens to identify additional compounds that could be applied in patients that develop resistance to PI3K inhibitors.

The genetic landscape of canine diffuse large B-cell lymphomas
Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is one of the most common cancers in both humans and dogs. However, despite improvements in outcome, the clinical response to the treatment remains often unpredictable, especially in dogs where death related to lymphoma is very frequent and the survival time is very low (approximately one year).
Within this context human and canine DLBCL are very similar, indeed several molecules to treat human lymphomas, now approved by American and European regulatory agencies, have been tested in several canine clinical trials with positive results. However, it is fundamental to study the DLBCL pathogenesis in dogs to identify homologies and differences with the human counterpart.
The work led by Prof. Bertoni and Prof. Luca Aresu (Group Leader of the Canine Comparative Oncology Lab at the University of Turin) and published in the Lab Animal journal, identified the most frequent mutations affecting the proteins-coding genes. Most of the genetic lesions were similar to the recurrent lesions identified in human DLBCL, revealing the potential of a particular class of drugs, such as epigenetic molecules, that the IOR group has been developing in the recent years. The study also makes light it in defining other potential targets to test in dogs with DLBCL before translating to humans, but also offering new opportunities to dogs with lymphoma as well. Additional works are now on-going, more focused on therapeutically exploit the results of this work.

Arianna Calcinotto PhD

Immunoterapia del cancro
Cancer Immunotherapy

Arianna Calcinotto ha conseguito il dottorato di ricerca in Medicina Molecolare con lode presso l'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano nel 2015. Nel corso della sua carriera ha lavorato come Postdoc presso l'Università Vita-Salute San Raffaele, la Mayo Clinic (Arizona, USA) e lo IOR, studiando le interazioni tra le cellule del sistema immunitario e le cellule tumorali nei tumori solidi ed ematologici e sviluppando nuove immunoterapie per il cancro. Dal 2019 dirige il gruppo Immunoterapia del cancro presso lo IOR. Nell'ottobre 2022 è stata nominata Professoressa assistente presso l'USI. È autrice di oltre 25 pubblicazioni scientifiche. Tra i suoi principali contributi troviamo: Identificazione di un'associazione inaspettata tra la composizione microbica della flora intestinale e una più rapida progressione tumorale nel mieloma multiplo. Scoperta della connessione tra produzione di IL23 da parte di cellule mieloidi nel microambiente tumorale, la regolazione della via androgenica e la resistenza alle terapie nei pazienti affetti da tumore prostatico. Identificazione di un nuovo meccanismo di resistenza alle terapie nel tumore prostatico che coinvolge il microbiota intestinale.

Arianna Calcinotto received her PhD in Molecular Medicine with honors from the Università Vita-Salute San Raffaele, Milan, in 2015. She worked as a Postdoc at the Università Vita-Salute San Raffaele, the Mayo Clinic (Arizona, USA), and the IOR, studying the activities between immune system cells and cancer cells in solid and hematological tumors and developing new cancer immunotherapies. As of 2019, she is Group Leader of the Cancer Immunotherapy group at the IOR. In October 2022, she has been appointed Assistant Professor at USI. She is the author of more than 25 scientific publications. Her major scientific achievements are: Study of the interactions between immune system cells and tumor cells during the development and progression of solid and hematologic cancers, developing novel immunotherapies for cancer. Identification of an unexpected association between the microbial composition of gut flora and more rapid tumor progression in multiple myeloma. Discovery of the connection between IL23 production by myeloid cells in the tumor microenvironment, regulation of the androgenic pathway, and therapy resistance in prostate cancer patients.

Gruppo di ricerca
Team

Direttore di laboratorio
Group Leader:
Arianna Calcinotto, PhD

Membri del laboratorio
Members
Lorenzo Andreetto, Master Student – Maria Teresa Balia, Master Student – Alessio Barillari, Master Student – Arianna Bettelini, Bachelor Student – Letizia Boffa, Pre-PhD Student – Anna Campagnari, Master Student – Rita Angela Elia, Research Associate – Chiara Fasana, Master Student – Cindy Garda, PhD Student – Isabella Giacomini, PhD Student – Luisa Maraccani, PhD Student – Siddhartha Mukherjee, PhD Student – Francesca Righetti, PhD Student

Tema della ricerca

Il principale interesse attuale del laboratorio è la comprensione del crosstalk patogenetico tra le cellule tumorali, i batteri tessuto-specifici e le cellule immunitarie infiltranti il tumore nell'iniziazione, nella progressione e nella resistenza ai trattamenti per sviluppare nuove terapie efficaci per il trattamento delle pazienti affette da tumore al seno ormono-dipendente.

Caratterizzazione del panorama immunitario delle pazienti con cancro al seno umano

Il gruppo ha sviluppato un pannello di citometria a flusso a 58 parametri e ha combinato questa tecnologia con l'algoritmo di cluster PhenoGraph per caratterizzare in profondità le popolazioni di cellule immunitarie che si infiltrano nel tumore e nel sangue periferico di pazienti affette da tumori al seno. Parallelamente, i dati ottenuti dalle pazienti sono stati abbinati a quelli raccolti dalla caratterizzazione istologica e immunologica di diversi modelli murini di tumore al seno. Questo approccio co-clinico fornisce una caratterizzazione immunitaria completa delle pazienti affette da tumore al seno e permette di identificare il modello murino migliore che rifletta l'eterogeneità delle pazienti in cui testare nuove immunoterapie con una risoluzione molto maggiore di quanto sia possibile con le conoscenze attuali.

Eterogeneità dei neutrofili nei tumori al seno ormono-dipendenti

Il gruppo di ricerca ha scoperto che un nuovo sottogruppo di neutrofili infiltranti il tumore, definiti progenitori neutrofili associati al tumore (NePs), compromettono la capacità di riparazione del DNA e favoriscono l'instabilità genomica delle cellule tumorali, con conseguente progressione del tumore e resistenza alle terapie endocrine. Per studiare il ruolo delle NePs nel carcinoma mammario ER+, sono stati utilizzati sistemi di co-cultura *in vitro* e modelli *in vivo*. Inoltre è stato sviluppato un protocollo per generare NePs *in vitro* da cellule mononucleari derivate dal sangue del cordone ombelicale umano (cbNeP). Le cbNeP copiano il fenotipo dei NePs associati al tumore: hanno simile profilo di espressione e simili capacità di proliferazione (manoscritto inviato per la pubblicazione).

L'effetto degli inibitori di PARP sui tumori al seno infiltrati da NePs

Le NeP associate al tumore inducono una regolazione negativa della via BRCA-1. Sfruttando questo processo, il laboratorio ha testato la sensibilità degli inibitori di PARP (PARPi), farmaci usati in pazienti affetti da cancro che presentano mutazioni di BRCA germinali. I risultati ottenuti *in vitro* e *in vivo* hanno dimostrato che i NePs che inibiscono la via di ricombinazione omologa nelle cellule del tumore al seno diventano dipendenti dai meccanismi di riparazione del DNA soggetti a errori e sono sensibili al trattamento con PARPi. I nostri risultati hanno rivelato che i neutrofili possono essere mediatori cellulari della letalità sintetica. Per valutare la rilevanza terapeutica dei nostri risultati, abbiamo poi valutato se l'olaparib, un PARPi sicuro e ampiamente utilizzato, potesse sinergizzare con le terapie endocrine utilizzate nel trattamento del carcinoma mammario ER+, tra cui tamoxifene e fulvestrant. Questo lavoro preclinico dimostra che olaparib inverte la resistenza alle terapie endocrine nei tumori al seno ER+ altamente proliferativi e infiltrati da NePs, e sinergizza con tamoxifene e fulvestrant, fornendo una base per testare questa nuova combinazione terapeutica nella clinica (manoscritto presentato per la pubblicazione).

Research Focus

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

Characterization of the immune landscape of human breast cancer patients

The group developed a 58-parametric flow cytometry panel and combined this technology with PhenoGraph Cluster Algorithm to deeply characterize the immune cell populations infiltrating the tumour and the peripheral blood of patients affected by breast cancers. In parallel, data obtained from the patients have been matched with the data collected from the histological and immunological characterization of different fine-tuned breast cancer mouse models. This co-clinical approach provides a comprehensive immune characterization of breast cancer patients and allows the identification of the best mouse model that reflects the patient heterogeneity in which test novel immunotherapies at much greater resolution than what is possible with the current knowledge.

Neutrophil heterogeneity in hormone-dependent breast cancers

The research group found that a novel subset of tumor-infiltrating neutrophils, defined as tumor-associated neutrophil progenitors (NePs), impair DNA repair capacity and favor the cancer genomic instability in the tumor cells resulting in tumor progression and resistance to endocrine therapies. To study the role of NePs in ER+ breast cancer, the group has employed *in vitro* co-culture systems and *in vivo* models. Additionally, the group has developed a protocol to generated NePs *in vitro* from human cord-blood derived mononuclear cells (cbNeP). cbNeP phenocopy the tumor-associated NePs: they have a similar expression profile and similar proliferation capacity (manuscript submitted for publication).

The effect of PARP inhibitors on NePs-infiltrated breast cancers

Tumor-associated NePs induce negative regulation of the BRCA-1 pathway. Exploiting this process, the lab tested the sensitiveness of PARP inhibitors (PARPi). PARP inhibitors are licensed for use in cancer patients harbouring BRCA germline mutations. Results obtained *in vitro* and *in vivo* showed that NePs inhibiting the homologous recombination pathway in the breast tumour cells become dependent on error-prone DNA repair mechanisms and are sensitised to PARPi. Our results showed that neutrophyils can act as cellular mediators of synthetic lethality. To evaluate the therapeutic relevance of our findings, we next assessed whether olaparib, a safe and widely used PARPi, could synergize with endocrine therapies used in the treatment of ER+ breast cancer, including tamoxifen and fulvestrant. This preclinical work shows that olaparib reverse endocrine therapy resistance in highly proliferative ER+ breast cancers which are infiltrated by NePs, and synergizes with tamoxifen and fulvestrant, providing a basis for testing this novel therapeutic drug combination in the clinic (manuscript submitted for publication).

Giuseppina Carbone MD

Biologia del cancro prostatico
Prostate Cancer Biology

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

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

Gruppo di ricerca
Team

Direttore di laboratorio
Group Leader:
Giuseppina Carbone, MD

Membri del laboratorio
Members
Domenico Albino, Research Associate – Alessia Cacciatore, PhD Student – Giovanni Papa, Master Student – Alessandra Lo Bianco, PhD Student – Giuseppa Grasso, Research Assistant – Carola Musumeci, Master Student – Giada Sandrini, PhD Student – Elisa Storelli, Research Associate.

Tema della ricerca

Progressione dei tumori della prostata ERG positivi

Il laboratorio studia l'impatto delle fusioni geniche che coinvolgono il fattore di trascrizione ERG (TMPRSS2:ERG), che sono molto frequenti nel cancro alla prostata. ERG richiede la cooperazione di altri fattori di trascrizione e regolatori epigenetici per esercitare il suo potenziale oncogenico. Abbiamo fornito prove di un nuovo meccanismo molecolare di attivazione oncogenica basato sulla metilazione della proteina ERG da parte dell'effettore epigenetico EZH2 (pubblicato su Nature Communications, 2021). Attualmente stiamo implementando nuove strategie per antagonizzare ERG nella sua forma metilata e attiva. È in preparazione un manoscritto che descrive questi dati.

Nuovi fattori epigenetici nel carcinoma prostatico resistente alla castrazione: impatto funzionale e terapeutico

Il gruppo ha recentemente identificato la metionina adenosiltransferasi 2a (MAT2A) come un bersaglio terapeutico metabolico che consente la riprogrammazione epigenetica e il trattamento del carcinoma prostatico resistente alla castrazione. MAT2A catalizza la formazione di S-adenosilmetionina (SAM), il donatore universale di metile per DNA, RNA e istoni. Il gruppo sta attualmente valutando il ruolo di MAT2A nella riprogrammazione dell'epigenoma e dell'epitrascrittoma e testando l'efficacia dell'inibizione farmacologica di MAT2A da solo e in combinazione in più modelli CRPC *in vitro* e *in vivo*. Questi dati sono descritti in un manoscritto sottomesso di recente

Ruolo del fattore ESE3/EHF nel cancro alla prostata: nuovi modelli di progressione in vivo

Il gruppo è stato il primo a sottolineare il ruolo oncosoppressore del fattore di trascrizione ESE3/EHF nel cancro alla prostata. A tal fine, abbiamo stabilito il primo modello murino con knockout condizionale di ESE3/EHF nella prostata. Integrando studi molecolari e funzionali con approcci multi-omici (RNA-seq, RNA-seq a singola cellula, proteomica) in cellule prostatiche, organoidi 3D umani e murini, il gruppo sta scoprendo gli eventi indotti dalla perdita di questo fattore regolatore. Questi dati sono descritti in un manoscritto recentemente sottomesso. Inoltre, il gruppo ha stabilito modelli murini combinati coinvolgenti EHFko (ERG/EHFko) e la loro caratterizzazione è in corso utilizzando approcci multiomici e strategie ex-vivo. Inoltre vengono implementate anche nuove strategie terapeutiche utilizzando sistemi *in vitro/ex vivo* generati da questi modelli murini.

Vescicole extracellulari nel cancro alla prostata

Il team ha riportato che le cellule tumorali della prostata producono esosomi contenenti il microRNA oncogenico miR-424 e circolano nel sangue di pazienti con tumori prostatici aggressivi (pubblicatio in Communication Biology, 2020). Attualmente, il gruppo sta eseguendo studi di proteomica negli esosomi plasmatici da pazienti con diversi sottotipi di cancro alla prostata e stadi di trattamento. I marcatori di esosomi identificati possono essere usati per la gestione della progressione della malattia e la risposta alla terapia.

Research Focus

Progression of ERG fusion-positive prostate cancers

The laboratory studies the impact of gene fusions involving the transcription factor ERG (TMPRSS2:ERG), which are very frequent in prostate cancer. ERG requires the cooperation of other transcription factors and epigenetic regulators to exert its oncogenic potential. We provided evidence for a novel molecular mechanism of oncogenic activation based on methylation of the ERG protein by the epigenetic effector EZH2 (Nature Comm. 2021). We are currently implementing novel strategies to antagonize selectively ERG in its methylated and active form. A manuscript describing these data is in preparation.

Novel epigenetic players in castration-resistant prostate cancer: functional and therapeutic impact

The group has recently identified methionine adenosyltransferase 2a (MAT2A) as an actionable metabolic target enabling epigenetic reprogramming and treatment of castration-resistant prostate cancer. MAT2A catalyzes the formation of S-adenosylmethionine (SAM), the universal methyl donor for the methylation of DNA, RNA and histones. The group is currently evaluating the impact of MAT2A on the tumor cell epigenome and epitranscriptome and testing the efficacy of pharmacological inhibition of MAT2A, alone and in combination with other anticancer therapies, in CRPC models *in vitro* and *in vivo*. These data are described in a recently submitted manuscript.

Role of ESE3/EHF factor in prostate cancer: novel in vivo models of prostate cancer evolution

The group was the first to point out the tumor suppressor role of the transcription factor ESE3/EHF in prostate cancer. We have established the first murine model with conditional knockout of ESE3/EHF in the prostate. By integrating molecular and functional studies with multi-omics approaches (RNA-seq, single-cell RNA-seq, ATAC-seq, proteomics) in the mouse model, prostate cell lines, and human and murine 3D organoids, the group is dissecting the fundamental events caused by the loss of this key regulatory factor in the prostate. These data are described in a submitted manuscript. The group has established additional mouse models with combined knockout or overexpression of other genes (e.g., PTEN, ERG) implicated in prostate tumorigenesis. Their characterization is ongoing applying multi-omic approaches and ex-vivo strategies, like organoids and tumor spheroids. Novel therapeutic strategies are also implemented using these *in vitro/ex vivo* systems generated from these mouse models.

Extracellular vesicles as mediators and biomarkers in prostate cancer

The team reported that prostate cancer cells produce exosomes containing the oncogenic miR-424 and circulate in the blood of patients with advanced and aggressive tumors (Comm. Biology 2020). Currently, the group is performing proteomic studies on plasma exosomes from normal and prostate cancer patients at different stages of the disease. Biomarkers identified in exosomes could be implemented for monitoring disease progression and response to therapy.

Carlo Catapano MD, PhD

Terapie sperimentali
Experimental Therapeutics

Dopo la laurea in Medicina e Chirurgia summa cum laude nel 1983, Carlo Catapano si è specializzato in Oncologia presso l'Università di Napoli (Napoli, IT). Durante la sua carriera ha lavorato presso l'Istituto per la Ricerca Farmacologica Mario Negri (IRFMN, Milano, IT), la Bowman Gray Medical School e la Wake Forest University (Winston-Salem, NC, USA), dove ha conseguito il Ph.D. in Biochimica. Dal 1993 è stato Professore di Oncologia Sperimentale, Biochimica, e Medicina presso la Medical University of South Carolina (MUSC) e membro dell'Hollings Cancer Center in Charleston, SC, USA. Dal 2003 è Direttore dei Laboratori di Oncologia Sperimentale dello IOSI e poi dello IOR. Dirige inoltre il Laboratorio di Terapie sperimentali ed è responsabile del Programma di Biologia dei tumori e terapie sperimentali dello IOR.
Ha all'attivo numerose pubblicazioni scientifiche e tra i suoi principali interessi scientifici troviamo: il ruolo di fattori di trascrizione e regolatori epigenetici nello sviluppo dei tumori e il loro potenziale terapeutico; piccoli RNA non-codificanti coinvolti nella regolazione epigenetica nei tumori; e lo studio delle cellule staminali tumorali e sviluppo di nuove strategie terapeutiche.

After graduating in Medicine summa cum laude in 1983, Carlo Catapano specialized in Oncology at the University of Naples (Naples, IT). During his training and career, he worked at the Mario Negri Institute for Pharmacological Research (IRFMN, Milan, IT), the Bowman Gray Medical School and the Wake Forest University (Winston-Salem, NC, USA), where he received his Ph.D. in Biochemistry. From 1993, he was a Professor of Experimental Oncology, Biochemistry, and Medicine at the Medical University of South Carolina (MUSC) and a member of the Hollings Cancer Center in Charleston, SC, USA. Since 2003, he is Director of the Laboratory of Experimental Oncology at the IOSI and then Director of the IOR. He is also Head of the Laboratory of Experimental Therapeutics and is responsible for the Tumor Biology and Experimental Therapeutics Program of the IOR.
He is the author of several scientific publications and his major scientific interests include the role of transcription and epigenetic regulators in tumor evolution and as potential therapeutic targets; the discovery of small non-coding RNAs as epigenetic regulators in cancer cells; and the study of cancer stem cells and development of novel anticancer therapies.

Gruppo di ricerca
Team

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

Membri del laboratorio
Members
Atik Balla, Research Assitant – Gianluca Civenni, Research Associate – Martina Di Santo, Master Student – Elisa Federici, PhD Student – Flavia Giamogante, PostDoc – Nicole Giugni, Master Student – Daniela Impellizzieri, Research Associate – Marta Iozzo, Visiting Research Fellow – Megan Lotti, Master Student – Jessica Merulla, Research Associate – Leonardo Michelini, Master Student – Simone Mosole , Research Associate – Ulisse Salazar, Civil Service – Giada Sandrini, PhD Student – Simone Santini, Civil Service – Elisa Storelli, Research Associate – Valeria Uboldi, PhD Student – Giulia Zaldivar Strozzi, Master Student.

Tema della ricerca
Il nostro obiettivo è di scoprire approcci innovativi per il trattamento del cancro basati sullo studio delle complesse interazioni tra i processi epigenetici e metabolici alla base dello sviluppo e dell'evoluzione dei tumori e del ruolo delle cellule staminali tumorali nelle metastasi e nella resistenza alle terapie.

Ruolo dei regolatori epigenetici e potenziale delle terapie epigenetiche
I processi epigenetici danno un contributo fondamentale all'evoluzione e alla progressione delle malattie neoplastiche determinando le alterazioni fenotipiche delle cellule tumorali, modulando il microambiente tumorale, e favorendo la formazione di metastasi e l'insorgenza di resistenza alle terapie antitumorali. Il nostro gruppo studia il contributo dei processi epigenetici nell'evoluzione dei tumori e l'efficacia di farmaci diretti a regolatori epigenetici in modelli preclinici. L'integrazione di multipli modelli sperimentali e approcci metodologici ha portato alla scoperta di numerosi fattori epigenetici e di inibitori per il trattamento del cancro. Inoltre, lungo questa linea, stiamo integrando l'uso di farmaci molecolari ed epigenetici con approcci basati sulle nanotecnologie per sviluppare nanomedicine di precisione e ottenere maggiore efficacia e tollerabilità delle terapie antitumorali.

Cellule staminali tumorali e nuovi approcci terapeutici
Le cellule tumorali con proprietà staminali, definite cellule staminali tumorali, sono ritenute le principali responsabili dell'evoluzione negativa delle neoplasie. Le cellule staminali del tumore sono insensibili a molti farmaci antitumorali, determinano la formazione di metastasi, limitano l'efficacia delle terapie, e favoriscono le recidive della malattia tumorale. Farmaci in grado di eliminare o limitare l'espansione delle cellule staminali tumorali possono rappresentare un nuovo paradigma per il trattamento dei pazienti oncologici. Noi abbiamo sviluppato modelli sperimentali per studiare le cellule staminali tumorali in vari tipi di tumori e scoprire specifiche vulnerabilità di tali cellule a interventi genetici e farmacologici. Utilizzando questi sistemi insieme a dati clinici, abbiamo scoperto una stretta relazione tra i processi che determinano la propagazione indefinita (self-renewal) delle cellule staminali tumorali e alcuni specifici processi metabolici e mitocondriali. Tali processi costituiscono una vulnerabilità specifica per le cellule staminali tumorali, rappresentano potenziali bersagli molecolari e offrono nuove opportunità per lo sviluppo di terapie antitumorali innovative.

Research Focus
Our objective is to discover innovative approaches for the treatment of cancer based on an improved understanding of the complex interplay between the epigenetic, transcriptional, and metabolic processes underpinning cancer development and evolution and on the definition of the role of cancer stem cells in metastasis and therapy resistance.

The role of epigenetic regulators and the potential of epigenetic therapies
Epigenetic mechanisms contribute greatly to the evolution and progression of cancer determining the phenotypic alterations of tumor cells, modulating the tumor microenvironment, and favoring metastasis and the emergence of treatment resistance. We investigate the contribution of the rewiring of the epigenetic landscape to tumor evolution and disease progression and test the efficacy of targeting epigenetic regulators in preclinical cancer models. The integration of multiple experimental models and methodological approaches has led to the discovery of numerous epigenetic regulators and effective inhibitors suitable for cancer treatment. Along this line, the group is also combining targeted anticancer therapies and epigenetic drugs with nanomedicine-based drug delivery strategies to implement the concept of precision cancer nanomedicine to achieve improved efficacy and tolerability.

Cancer stem cells and novel therapeutic approaches
Tumor cells with stem-like properties, called cancer stem cells, are the major culprits of the negative evolution of neoplastic diseases. Cancer stem cells resist to anticancer drugs, drive metastasis, limit the treatment efficacy and favor disease recurrence. Drugs able to eliminate or limit the expansion of cancer stem cells could provide a new paradigm for cancer treatment. We have developed experimental models to study cancer stem cells in human cancers and identify cancer stem cell-specific vulnerabilities by applying genetic and pharmacological tools. Using these systems along with patient clinical data, we have found a tight connection between the unlimited self-renewal and proliferative potential of cancer stem cells and specific metabolic pathways and mitochondrial processes. These pathways constitute a critical and specific vulnerability for cancer stem cells, represent ideal targets for drug discovery, and provide new avenues for developing innovative anticancer therapies.

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 co-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 patogenesi dei linfomi della zona marginale; ruolo del DNA tumorale circolante come biomarcatore dei linfomi; genetica, biomarcatori e terapia delle malattie linfoproliferative.

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 co-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 among his major scientific achievements, there are genome landscape of marginal zone lymphoma; circulating tumor DNA as lymphoma biomarker; genetics, biomarkers and treatment of lymphoproliferative diseases.

Gruppo di ricerca
Team

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

Membri del laboratorio
Members
Fabio Bergamini, Visiting Research Fellow – Simone Bocchetta, PostDoc – Alessio Bruscaggin, PostDoc – Micol Cittone, Visiting Research Fellow – Adalgisa Condoluci, PhD Student – Gabriela Forestieri, Lab Technician – Georgia Alice Galimberti, Master Student – Federico Jauk, PhD Student – Marco Marangon, Lab Technician – Joyce Marques de Almeida, PhD Student – Deborah Piffaretti, PostDoc – Pini Katia, Lab Technician – Maria Pirosa, PhD Student – Matin Seyede Salehi, PhD Student – Lodovico Terzi di Bergamo, PhD Student

Tema della ricerca
Il tema della ricerca è la patogenesi dei linfomi e della leucemia linfatica cronica a livello molecolare, al fine di individuare nuovi possibili approcci terapeutici.

Attributi genetici e fenotipici del linfoma della zona marginale splenica
Il linfoma a cellule B della zona marginale splenica (SMZL) è un'entità eterogenea. Il gruppo di ematologia sperimentale cerca di fornire una visione unificante di questo linfoma, risolvendo la sua eterogeneità in sottogruppi che condividono anomalie genomiche, fenotipo molecolare e composizione del microambiente. Studiando 303 campioni di milza attraverso lo studio internazionale multicentrico IELSG46 (NCT02945319), il gruppo ha identificato due cluster genetici in SMZL, denominati NNK (58% dei casi, dai moduli NF-kB, NOTCH e KLF2) e DMT (32% dei casi, dai moduli di risposta al danno al DNA, MAPK e TLR). Questi hanno una distinta biologia alla base. In sintesi, viene proposta una nosologia del linfoma della zona marginale splenica che ne migliora la classificazione e può aiutare lo sviluppo di trattamenti mirati.

L'adattamento della leucemia linfocitica cronica a ibrutinib è mediato dalla plasticità epigenetica della malattia residua e da un bypass attraverso la via di MAPK
Ibrutinib inibisce la molecola BTK a valle del recettore delle cellule B. Sebbene ibrutinib sia altamente attivo nella leucemia linfocitica cronica, la malattia residua minima persiste per anni fino allo sviluppo di resistenza. Lo studio mira a una caratterizzazione a più livelli del processo di adattamento che consente alle cellule residue di persistere nonostante l'inibizione di BTK. Lo studio ha arruolato 33 pazienti trattati con ibrutinib, che induce una dinamica della cromatina nella malattia residua minima, mantenendola in uno stato prevalentemente chiuso. I dati raccolti indicano che la malattia residua minima che persiste adatta il suo fenotipo, principalmente in modo non genetico, mantenendo la competenza funzionale della via MAPK. Lo studio fornisce il fondamento per combinare gli inibitori della via MAPK con gli inibitori BTK.

Il DNA tumorale circolante scopre l'eterogeneità genetica e clinica del linfoma di Hodgkin classico
Il DNA tumorale circolante (ctDNA) è una porzione derivata dal DNA totale del tumore privo di cellule circolante nel sangue. Il gruppo di ematologa sperimentale ha testato la validità clinica del ctDNA per il profilo delle mutazioni di base, la quantificazione del carico tumorale residuo e l'acquisizione di mutazioni di resistenza in pazienti con linfoma.

Research Focus
The research topic of the laboratory is the molecular pathogenesis of lymphoma and chronic lymphocytic leukemia.

Genetic and phenotypic attributes of splenic marginal zone lymphoma
Splenic marginal zone B-cell lymphoma (SMZL) is a heterogeneous entity at different levels. The group seeks to provide a unifying view of SMZL by resolving its heterogeneity in subgroups sharing genomic abnormalities, pathway signatures and microenvironment compositions to uncover biomarkers and therapeutic vulnerabilities. The group studied 303 SMZL spleen samples collected through the IELSG46 multicenter, international study (NCT02945319), identifying two genetic clusters in SMZL, termed NNK (58% of cases, from NF-kB, NOTCH and KLF2 modules) and DMT (32% of cases, from DNA damage response, MAPK and TLR modules). These genetic clusters have distinct underpinning biology. In summary, the group proposes a nosology of SMZL that could improve its classification and aid the development of rationally designed targeted treatments.

Adaptation of chronic lymphocytic leukemia to ibrutinib is mediated by epigenetic plasticity of residual disease and bypass signaling via MAPK pathway
Ibrutinib inhibits the BTK molecule downstream the B-cell receptor. Though highly active in chronic lymphocytic leukemia, detectable minimal residual disease persists for years under ibrutinib until the development of resistance. The study aims at a multilayer characterization of the adaptation process that allows residual cells to persist despite BTK inhibition. The study has enrolled 33 patients treated with ibrutinib. Ibrutinib induces chromatin dynamics in the minimal residual disease, and maintains its chromatin in a predominantly closed state. The collected data indicate that the minimal residual disease persisting under ibrutinib adapts its phenotype, mainly in a non-genetic way, by maintaining functional competence of the MAPK pathway. The study provides the rationale for combining MAPK pathway inhibitors to BTK inhibitors.

Circulating tumor DNA uncovers the genetic and clinical heterogeneity of classic Hodgkin lymphoma
Circulating tumor DNA (ctDNA) is a tumor-derived portion of total cell-free DNA circulating in blood. The experimental hematology group tested the clinical validity of ctDNA for baseline mutation profiling, residual tumor load quantification, and acquisition of resistance mutations in patients with lymphoma. Collectively, the results provide the proof of concept that ctDNA is useful for noninvasive monitoring of patients with lymphoma.

Jean-Philippe Theurillat MD

Genomica funzionale del cancro
Functional Cancer Genomics

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

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

Gruppo di ricerca
Team

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

Membri del laboratorio
Members
Marco Bolis, Senior Investigator – Daniela Bossi, PostDoc – Silvia Bressan, PhD Student – Valentina Ceserani, Lab Technician – Matteo Corpetti, PhD Student – Federico Costanzo, Research Associate – Nicolò Formaggio, PhD Student – Daniela Impellizzieri, Lab Technician – Claudio Lorenzi, Bioinformatician – Yanick Uebelhart, Bachelor Student – Arianna Vallerga , PhD Student – Jichang Zhang, Bioinformatician

Tema della ricerca
Lo scopo della ricerca è l'identificazione di nuovi oncogeni ed eventi epigenetici responsabili dell'insorgere e dello sviluppo del carcinoma prostatico e lo sviluppo di nuove modalità terapeutiche contro il carcinoma prostatico.

Letalità sintetica tra mutazioni tronche in SPOP e ERG nel cancro alla prostata
Il gruppo ha pubblicato uno studio che suggerisce che le alterazioni guida del cancro alla prostata, mutuamente esclusive e tronche, che coinvolgono il fattore di trascrizione ERG e l'adattatore ubiquitina ligasi SPOP, sono geni guida antagonisti. A livello molecolare, queste vie incompatibili del cancro sono guidate da funzioni opposte in SPOP. ERG regola positivamente SPOP di tipo canonico per smorzare la segnalazione del recettore degli androgeni (AR) e sostenere l'attività di ERG attraverso la degradazione di ZMYND11. Al contrario, i tumori SPOP-mutanti stabilizzano ZMYND11 per reprimere la funzione ERG e consentire la segnalazione oncogena del recettore degli androgeni. Questa dicotomia regola la risposta agli interventi terapeutici nella via del AR. Mentre SPOP mutante rende le cellule tumorali suscettibili alle terapie di privazione degli androgeni, ERG promuove la sensibilità alla terapia ad alte dosi di androgeni e all'inibizione farmacologica di SPOP di tipo canonico.

L'analisi del trascrittoma del cancro prostatico rivela un percorso comune verso la progressione della malattia
In uno studio pubblicato su Nature Communications, il gruppo ha descritto la traiettoria legata alla progressione della malattia in un modo quantitativo e qualitativo senza precedenti. Utilizzando modelli xenotrapianti derivati da pazienti, il gruppo ha convalidato funzionalmente queste osservazioni e ha aggiunto la risoluzione della singola cellula, mostrando che la progressione del tumore si verifica attraverso l'adattamento trascrizionale piuttosto che una selezione di cluster di cellule tumorali preesistenti. Questo studio ha permesso di determinare a livello di singola cellula come l'inibizione di EZH2 - il gene maggiormente sovraregolato lungo la via - inverte la progressione tumorale e la polarizzazione dei macrofagi. Infine, è stata generata una risorsa web facile da usare, che permette l'indagine dei cambiamenti trascrizionali dinamici legati alla progressione della malattia (pcaprofiler. com). Fino ad oggi, questo è il più grande atlante trascrizionale per il cancro prostatico che include set di dati di tumore umano primario e metastatico.

Geni guida antagonisti nel cancro alla prostata in modelli genomici
In una recensione pubblicata su Trends in Cancer, il gruppo ha esposto le scoperte sui geni driver antagonisti nel cancro alla prostata in un contesto più generale, discutendo modelli genomici e la loro biologia di base in diversi tipi di tumore. Mentre i geni driver concomitanti attivano tipicamente vie oncogeniche diverse ma collaboranti nel promuovere lo sviluppo tumorale, i geni guida mutualmente esclusivi attivano vie divergenti o incompatibili con la tumorigenesi. Il gruppo ha identificato due distinte categorie biologiche di incompatibilità tra i geni guida mutuamente esclusivi, a seconda che questi attivino le stesse o differenti vie tumorali. Infine, sono state discusse possibili strategie terapeutiche basate sulle mutazioni dei geni guida mutualmente esclusivi.

Research Focus
The aim of the research is the identification of new oncogenes and epigenetic events responsible for the onset and development of prostate cancer and the development of new therapeutic modalities against prostate cancer.

Synthetic lethality between truncal mutations in SPOP and ERG in prostate cancer
The group has published a study suggesting that mutually exclusive, truncal prostate cancer driver alterations involving the ERG transcription factor and the ubiquitin ligase adaptor SPOP are antagonizing driver genes. At the molecular level, these incompatible cancer pathways are driven by opposing functions in SPOP. ERG up-regulates wild type SPOP to dampen androgen receptor (AR) signaling and sustain ERG activity through degradation of ZMYND11. Conversely, SPOP-mutant tumors stabilize ZMYND11 to repress ERG-function and enable oncogenic androgen receptor signaling. This dichotomy regulates the response to therapeutic interventions in the AR pathway. While mutant SPOP renders tumor cells susceptible to androgen deprivation therapies, ERG promotes sensitivity to high-dose androgen therapy and pharmacological inhibition of wild type SPOP.

Prostate cancer transcriptome analysis reveals common path towards disease progression
In a study published in Nature Communications, the group described the trajectory related to disease progression in an unprecedented quantitative and qualitative manner. Using patient-derived xenograft models, the group functionally validated these observations and added single-cell resolution, showing that tumor progression occurs through transcriptional adaption rather than a selection of pre-existing cancer cell clusters. This study allowed to determine at the single-cell level how inhibition of EZH2 – the top upregulated gene along the trajectory – reverts tumor progression and macrophage polarization. Finally, a user-friendly web-resource was generated, enabling the investigation of dynamic transcriptional perturbations linked to disease progression (pcaprofiler.com). Thus far, this is the largest transcriptional atlas for prostate cancer that includes data sets of human primary and metastatic tumors.

Antagonistic driver genes in prostate cancer in genomic models
In a review published in Trends in Cancer, the group displayed findings on antagonistic driver genes in prostate cancer in a more general context, discussing genomic patterns and their underlying biology across various tumor types. While co-occurring driver genes typically activate different but cooperating oncogenic pathways in promoting tumor development, mutually exclusive driver genes activate pathways that are divergent or incompatible with tumorigenesis. The group identified two distinct biological categories of incompatibility among mutually exclusive driver genes, depending on whether they activate the same or different tumorigenic pathways. Finally, possible therapeutic strategies based on mutations in mutually exclusive driver genes were discussed.

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 le cariche di Vice primario della Clinica di Oncologia Medica e è ora consulente e Capo dell'Unità Linfomi. È inoltre co-fondatore, CEO e Direttore scientifico dell'International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) che gestisce diversi studi clinici e patologici cooperativi. Ha all'attivo oltre 220 pubblicazioni scientifiche e tra i suoi principali contributi scientifici troviamo: lo sviluppo di metodi molecolari per individuare la malattia residua minima nei linfomi, per chiarire l'effetto della terapia antibiotica nei linfomi della zona marginale (MALT) e per studiare i meccanismi antigene-dipendenti nello sviluppo di questo tipo di linfoma (prima dimostrazione molecolare della derivazione del linfoma MALT gastrico da una cellula B originariamente coinvolta nella gastrite cronica associata a H. pylori). Ha inoltre contribuito alla definizione degli attuali standard terapeutici per i linfomi MALT, per il linfoma primario del sistema nervoso centrale, per il linfoma diffuso a grandi cellule B del testicolo, così come all'elaborazione di specifici indici prognostici per diverse entità di linfoma extranodale. Un ulteriore campo dell'attività scientifica riguarda la definizione della modalità di uso di parametri volumetrici della PET per il "management" dei linfomi primitivi del mediastino e di altri sottotipi.

Since 1989, Emanuele Zucca has been working at the IOSI, where he was Vice Head of the Medical Oncology Clinic and now is a consultant and Head of the Lymphoma Unit. He is also co-founder, CEO, and Scientific Director of the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) which manages several cooperative clinical and pathological studies.
He has published over 220 scientific papers, and his main scientific contributions include the development of molecular methods to detect minimal residual disease in lymphomas, to elucidate the effect of antibiotic therapy in marginal zone lymphoma (MALT), and to study antigen-dependent mechanisms during MALT lymphoma development (first molecular demonstration of the derivation of gastric MALT lymphoma from a B cell originally involved in H. pylori-associated chronic gastritis). He has also contributed to the definition of the current therapeutic standards for MALT lymphoma, primary CNS lymphoma, and diffuse large B-cell lymphoma of the testis, as well as the development of specific prognostic indices for different extranodal lymphoma entities. One more area of his scientific activity concerns the definition of how to use volumetric PET parameters for the "management" of primary mediastinal lymphomas and other subtypes.

Gruppo di ricerca
Team

Direttore di laboratorio
Group Leader:
Emanuele Zucca, MD

Membri del laboratorio
Members
Marco Bolis, Senior Investigator – Daniela Bossi, PostDoc – Silvia Bressan, PhD Bonomini Luisella, Clinical Operations Manager – Ielmini Nicoletta, Clinical Project Manager – Gastaldi Elisabetta, Clinical Project Manager – Gianascio Gianocca Rita, Executive Assistant – La Fiura Anna, Regulatory Affairs Manager – Lüönd Ayda, Regulatory Affairs Officer – Veronesi Simona, Data Archival Specialist

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

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

Conduzione e completamento di studi clinici
Nel 2022 è stato lanciato lo studio (IELSG50) che valuterà l'efficacia di pembrolizumab e radioterapia in pazienti con linfoma NK a cellule T (vista la particolarità della malattia, lo studio è aperto solamente in Cina). Prosegue l'arruolamento negli studi IELSG45 per pazienti anziani con linfoma cerebrale (aperto anche in Belgio, Danimarca, Finlandia, Italia, Israele e Svizzera), IELSG47 che valuta rituximab e ibrutinib nei linfomi della zona marginale (attivo in Francia, Italia e Svizzera, in collaborazione con SAKK) e IELSG49 (aperto in Austria, Italia e Svizzera) che indaga terapie specifiche per pazienti precedentemente trattati con linfoma della zona marginale). Sette studi con arruolamento completo continuano invece la fase di follow-up: IELSG30 sul linfoma primario del testicolo, IELSG38, IELSG39 e IELSG40 sul linfoma della zona marginale; IELSG37 sul linfoma primario a grandi cellule B del mediastino e IELSG42 e IELSG43 sui linfomi cerebrali.

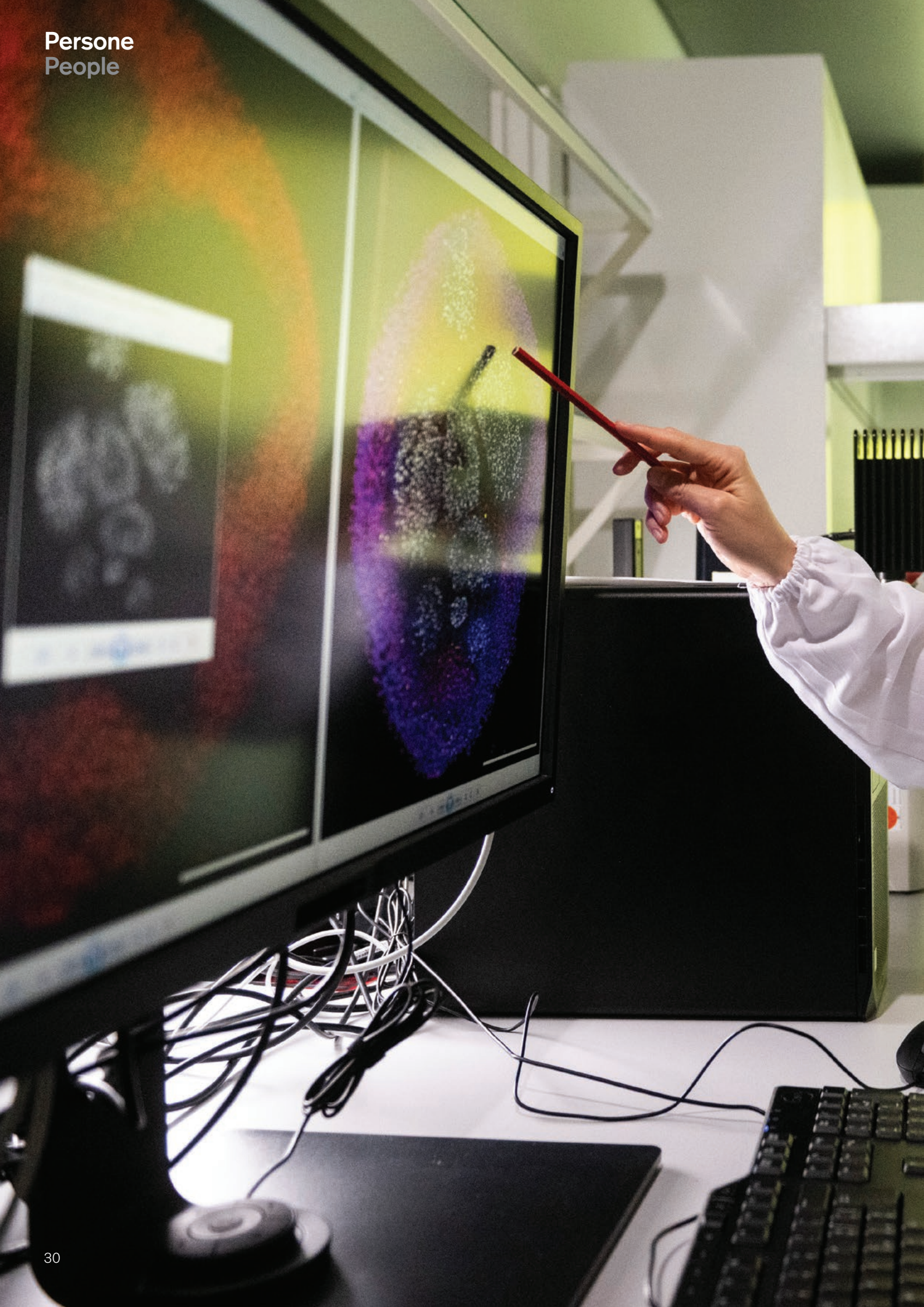
Apertura di nuovi studi clinici
Nel 2023 partirà il primo studio randomizzato nel linfoma della zona marginale splenico (IELSG48) e uno studio osservazionale (IELSG52) che mira a decifrare la biologia del linfoma nodale della zona marginale.

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

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

Conducting and completing clinical trials
The IELSG50 study that will investigate the effectiveness of pembrolizumab and radiotherapy in patients with T-cell NK lymphoma (due to the particularity of the disease the study will take place only in some Chinese centers) was launched in 2022. In addition, the group continued to enroll patients in three studies: the IELSG45 for elderly patients with cerebral lymphoma (also open in Belgium, Denmark, Finland, Italy, Israel, and Switzerland) and the IELSG47 evaluating rituximab and ibrutinib in marginal zone lymphoma (active in France, Italy, and Switzerland), in collaboration with the SAKK, and IELSG49 (active in Austria, Italy, and Switzerland) that investigates specific therapies for previously treated patients with MALT lymphoma. Additionally, seven studies with completed enrolment continued their follow-up phase: IELSG30 in primary testicular lymphoma; IELSG38, IELSG39, and IELSG40 in MALT lymphoma; IELSG37 in primary mediastinal large B-cell lymphoma; and IELSG42 and IELSG43 in brain lymphoma.

Opening of new clinical studies
In 2023, the group will start the first randomized trial in splenic marginal zone lymphoma (IELSG48) and an observational study (IELSG52) that aims to decipher the biology of nodal marginal zone lymphoma.



Persone
People

Consiglio di Fondazione
Foundation Board of Trustees
(31.12.2022)

Prof. Franco Cavalli
Presidente, Consiglio Direttivo
President, Member of the Executive Committee
Prof. Giorgio Noseda
Vicepresidente, Consiglio Direttivo
Vice-President, Member of the Executive Committee
Prof. Michele Ghielmini
Consiglio Direttivo
Member of the Executive Committee
Avv. Florian Marxer
Consiglio Direttivo
Member of the Executive Committee
Giovanni Zürcher
Cassiere, Consiglio Direttivo
Cashier, Member of the Executive Committee
Prof. Thomas Cerny
Prof. Boas Erez
Prof. Paolo Ferrari
Prof. Silke Gillessen Sommer
Olga Jackson
Segretaria
Secretary
Avv. Mario Branda
Alba Masullo
Dr. Elena Maria Pandolfi

Consiglio Scientifico
Scientific Advisory Board

Prof. Riccardo Dalla Favera
Columbia University, New York
Prof. Gerhard Christofori
Institute of Biochemistry and Genetics, Basel
Prof. Esteban Cvitkovic
Contract Research Organization (CRO), Paris
Prof. Michael Hallek
University of Cologne, Cologne
Prof. Nancy E. Hynes
Friedrich Miescher Institute, Basel
Prof. George N. Thalmann
Inselspital, Bern

Amministrazione
Administration

Carlo Catapano
Direttore
Director
Francesco Bertoni
Vice-Direttore
Deputy Director
Guido Turati
Responsabile amministrazione, Fidinam
Administrative Manager, Fidinam
Cristina Bordoli Poggi
Specialista in risorse umane
HR specialist
Federica Cariglia
Specialista della comunicazione
Communication specialist
Sarah Jane Ortelli Giannakis
Assistente Esecutiva del Presidente
Executive Assistant to the President

Assistenti amministrative
Administrative Assistants

Myurre Ariyaratnam
Barbara Golay
Jasmine Morello
Stéphanie Pedrioli
Anna Redaelli
Isabella Taiana Ferrario

Ufficio Progetti di Ricerca
Grant Office

Elisa Randi

Ufficio trasferimento tecnologico
Technology Transfer Office

Andrea Foglia

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

Emanuele Zucca
Direttore
Director
Luisella Bonomini
Elisabetta Gastaldi
Rita Gianascio Gianocca
Nicoletta Ielmini
Anna La Fiura
Ayda Lüönd
Simona Veronesi

Direttori di laboratorio
Group Leaders

Andrea Alimonti
Arianna Baggiolini
Francesco Bertoni
Arianna Calcinotto
Giuseppina Carbone
Carlo Catapano
Davide Rossi
Jean-Philippe Theurillat

Ricercatori
Researchers

Domenico Albino
Jesus Alberto Arribas Carmena
Laura Barnabei
Fabio Bergamini
Simone Bocchetta
Marco Bolis
Daniela Bossi
Daniela Brina
Alessio Bruscaggin
Bianca Calì
Luciano Cascione
Micol Cittone
Gianluca Civenni
Federico Costanzo
Rita Angela Elia
Edoardo Francini
Flavia Giamogante
Daniela Impellizzieri
Marta Iozzo
Robin Klieber
Luca Licenziato
Lei Liu
Claudio Lorenzi
Martino Maddalena
Carmen Marino
Afua Adjeiwaa Mensah
Jessica Merulla
Mikol Modesti
Simone Mosole

Sara Napoli
Nicolò Pernigoni
Deborah Piffaretti
Giulia Regazzo
Giulio Sartori
Bartosz Sobocki
Filippo Spriano
Elisa Storelli
Chiara Tarantelli
Jichang Zhang

Tecnici di laboratorio
Research Assistants
Giuseppe Attanasio
Atik Balla
Eleonora Cannas
Arianna Cerana
Valentina Ceserani
Elisa Civanelli
Gabriela Forestieri
Giuseppa Grasso
Daniela Impellizzieri
Raffaele Luongo
Marco Ezra Marangon
Emiliano Pasquini
Katia Pini
Lorenzo Scalise

Piattaforma Genomica
Genomics Facility
Andrea Rinaldi
Arianna Cerana
Lorenzo Scalise

Piattaforma Istopatologia
Histopathology Facility
Simone Mosole

Unità Bionformatica
Bioinformatica Unit
Luciano Cascione
Alberto Jesus Arribas Carmena

Animal Welfare Office
Animal Welfare Office
Melania Osto

Dottorandi
Ph.D. Students
Nicolò Bancaro
Martina Bellafante
Letizia Boffa
Silvia Bressan
Alessia Cacciatore
Manuel Colucci
Adalgisa Condoluci
Matteo Corpetti
Mariantonietta D'Ambrosio
Elisa Federici
Nicolò Formaggio
Cindy Garda
Isabella Giacomini
Federico Gianfanti
Francesca Guidetti
Federico Jauk
Ping Lai
Yingrui Li
Alessandra Lo Bianco
Luisa Maraccani
Joyce Marques de Almeida
Siddhartha Mukherjee
Nicolas Munz
Maria Pirosa
Shi Qiu
Francesca Righetti
Seyede Matin Salehi
Giada Sandrini
Pan Song
Lodovico Terzi di Bergamo
Martina Troiani
Valeria Uboldi
Aurora Valdata
Arianna Vallerga
Antonietta Verrillo
Fangwen Zhang

Studenti di Master
Master Students
Lorenzo Andreetto
Maria Teresa Balia
Alessio Barillari
Helen Bellerjeau
Nikolai Bendik
Anna Campagnari
Francesca Cogo
Martina Di Santo
Chiara Fasana
Georgia Alice Galimberti
Nicole Giugni
Elian Hoof
Omar Kayali
Maite Llop I Grau
Megan Lotti
Leonardo Michelini
Carola Musumeci
Giovanni Papa
Giulia Zaldivar Strozzi

Studenti di Bachelor
Bachelor Students
Arianna Bettelini
Cédric Iseli
Yanick Uebelhart

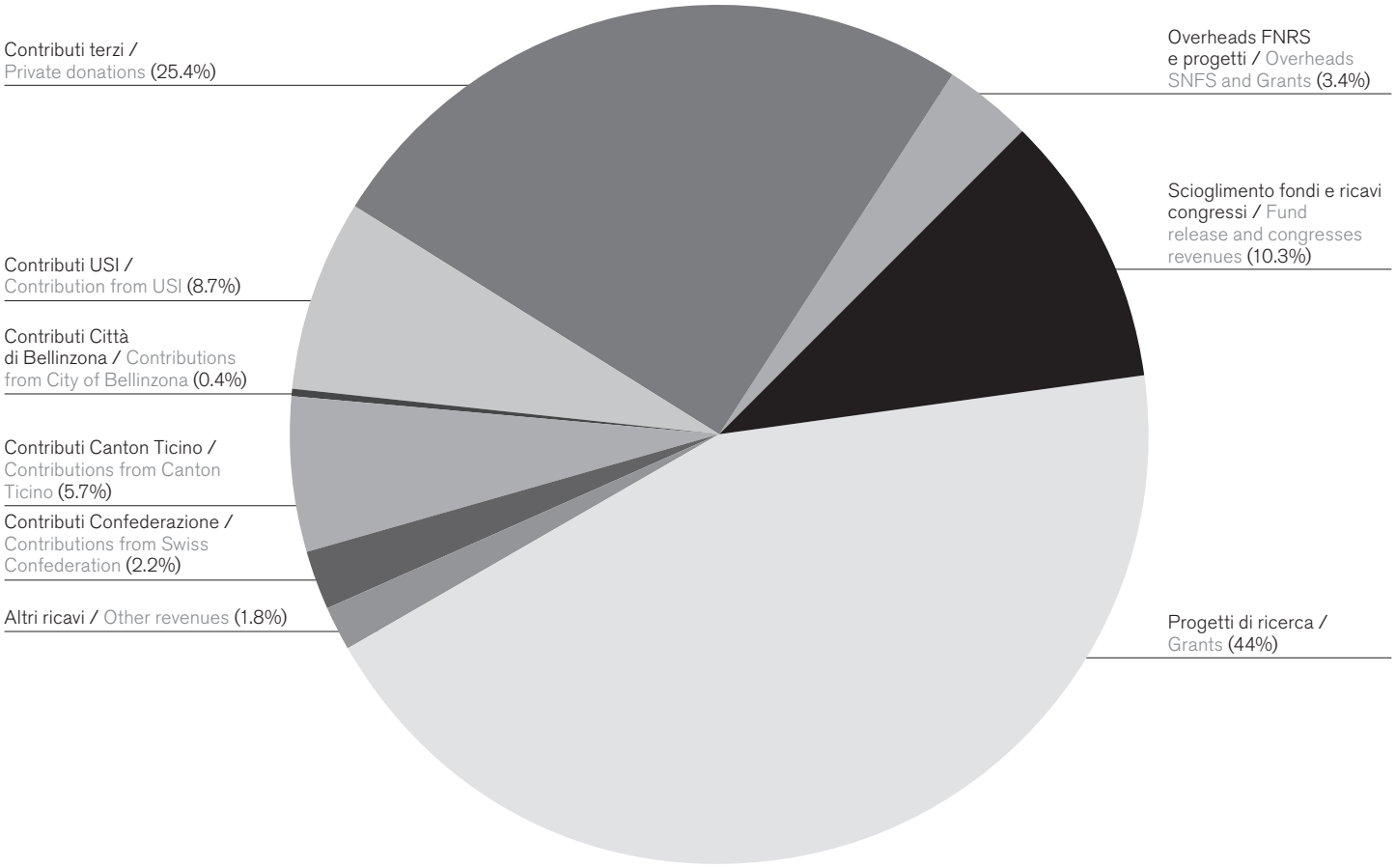
Civilisti
Civil service
Ulisse Salazar
Simone Santini

Servizio informatico
IT Service
Nicola Bianchini
Andrea Dellavia
Daniele Fenaroli
Ivano di Remigio
Pavel Spiridonov

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

Dati finanziari 2022
Financial Data 2022

Ricavi per fonte anno 2022
Funding by source year 2022



Bilancio al 31 dicembre 2022 (e confronto con bilancio al 31 dicembre 2021, in Franchi Svizzeri)

Balance Sheet as of December 31, 2022 (compared to Balance Sheet as of December 31, 2021, in Swiss Francs)

Attivo / Assets	**31.12.2022**	**31.12.2021**
Liquidità / Liquidity	6'633'698	10'045'564
Crediti diversi / Receivables	795'633	277'101
Ratei e risconti attivi / Temporary receivables	3'916'710	1'554'147
Attivo circolante / Current assets	**11'346'041**	**11'876'813**
Immobilizzi finanziari / Financial assets	50	50
Attrezzature nuovo stabile / Equipment new building	4'757'399	2'052'151
Fondo ammortamento attrezzature / Equipment accumulated depreciation	(4'757'398)	(1'000'000)
Altri immobilizzi / Other fixed assets	1	1
Attivo fisso / Fixed assets	**52**	**1'052'202**
Totale attivo / Total assets	**11'346'093**	**12'929'015**

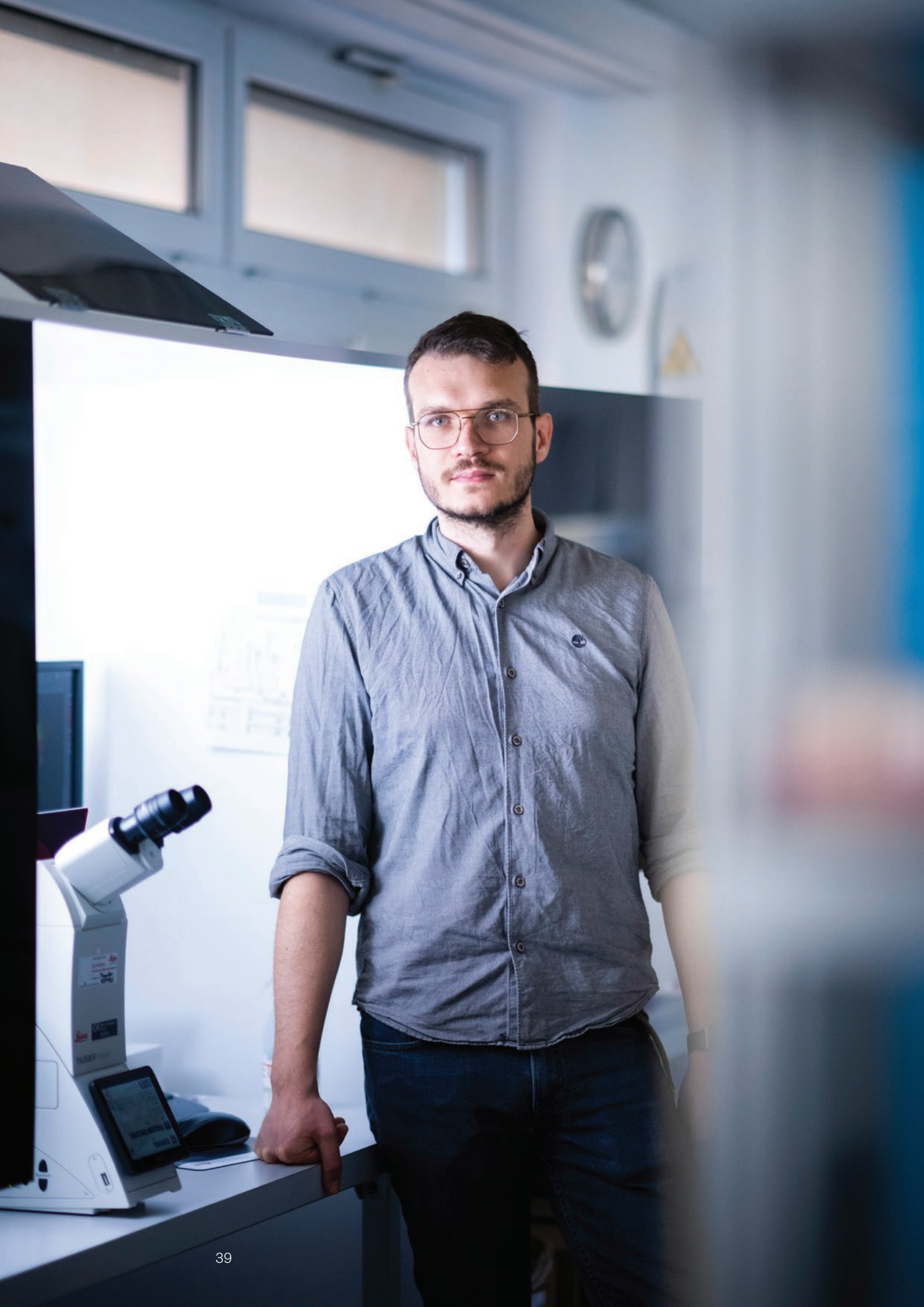
Passivo / Liabilities	**31.12.2022**	**31.12.2021**
Debiti a breve termine / Short-term liabilities	2'732'202	1'704'953
Fondi progetti di ricerca / Funds for research projects	2'684'771	3'625'211
Ratei e risconti passivi / Temporary payables	663'714	802'797
Accantonamenti a breve termine / Accruals	12'100	9'000
Capitale di terzi a breve termine / Current liabilities	**6'092'787**	**6'141'961**
Fondo nuovo stabile / Fund for new building	405'000	405'000
Capitale di terzi a lungo termine / Long term liabilities	**405'000**	**405'000**
Capitale della Fondazione / Capital resources	800'000	800'000
Fondo sviluppo laboratori / Fund for laboratories development	2'550'000	4'350'000
Fondo supporto IELSG / Support fund for IELSG	900'000	900'000
Avanzo esercizi precedenti / Retained earnings	332'054	311'862
Risultato d'esercizio / Annual result	**266'253**	**20'192**
Capitale Proprio / Equity of the Foundation	**4'848'307**	**6'382'054**
Totale passivo / Total liabilities	**11'346'093**	**12'929'015**

Conto economico esercizio 2022 (e confronto con conto economico esercizio 2021, in Franchi Svizzeri)

Profit and Loss Account for the year 2022 (compared to Profit and Loss Account for the year 2021, in Swiss Francs)

Revenues / Ricavi	**2022**	**2021**
Contributi Confederazione / Contributions from Swiss Confederation	398'800	600'000
Contributi Canton Ticino / Contributions from Canton Ticino	1'037'969	1'018'750
Contributi Città di Bellinzona / Contributions from City of Bellinzona	75'000	150'000
Contributi USI / Contributions from USI	1'275'977	1'266'658
Contribui terzi / Private donations	4'665'304	2'739'336
Progetti di ricerca / Grants	8'067'842	6'404'604
Overheads projects	60'887	97'086
Overheads FNRS	561'991	313'187
Scioglimento fondi e ricavi congressi / Fund release and congresses revenues	1'887'500	1'607'989
Altri ricavi / Other revenues	324'169	380'755
Totale ricavi d'esercizio / Total revenues	**18'355'440**	**14'578'366**

Costs / Costi	**2022**	**2021**
Costi del personale / Personnel costs	7'308'234	6'716'163
Materiale di consumo / Consumables	3'358'583	3'127'653
Costi gestione infrastruttura / Rent and related costs	948'133	773'426
Manutenzione immobili e attrezzature / Maintenance of buildings and equipments	172'879	179'702
Investimenti in attrezzature e mobilio / Investments in equipments and buildings	155'780	86'436
Trasferte, congressi, viaggi e ospiti / Travels, congresses and guests	254'057	127'532
Costi generali amministrativi e diversi / Administrative costs and various	989'396	953'179
Altri costi di ricerca / Various costs for research	1'133'269	1'326'460
Totale costi d'esercizio / Total operational costs	**14'320'330**	**13'290'551**
Risultato d'esercizio prima di ammortamenti e risultato accessorio / Margin before depreciation, amortisation and non operational items	**4'035'110**	**1'287'814**
Ammortamenti / Depreciation	3'757'398	1'000'000
Risultato d'esercizio prima del risultato accessorio / Margin before non operational items	**277'711**	**287'814**
Risultato accessorio e straordinario / Total non operational and financial items	11'459	267'623
Risultato d'esercizio / Annual result	**266'253**	**20'192**



Programma di dottorato
PhD program

SafeMateEco

Programma di dottorato
PhD program

Il programma di dottorato allo IOR

Svolgere il dottorato di ricerca presso l'Istituto oncologico di ricerca (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'Università della Svizzera italiana (partner principale) e altre università svizzere. Il lavoro sperimentale è organizzato presso lo IOR sotto la diretta supervisione di un Group Leader. Parte del programma internazionale di dottorato in biologia e oncologia dello IOR prevede una serie di conferenze internazionali, con interventi di scienziati leader riconosciuti a livello internazionale nel campo del cancro.
Per informazioni: https://ior.usi.ch/education/phd-program

The Ph.D. program at the IOR

Ph.D. at the Institute of Oncology Research (IOR) means full immersion in a dynamic, challenging, and intellectual community of students coming from different countries. The IOR provides high-level scientific education both for undergraduate students, experimental diploma thesis as well as graduate students. The Ph.D. program, which includes seminars, lectures, classes, and an annual retreat, is carried out in collaboration with the Università della Svizzera italiana (main partner) and other Swiss universities. The experimental work is organized at IOR under the direct supervision of a Group Leader. Part of the IOR International Ph.D. Program in Cancer Biology and Oncology entails an international Lecture Series, with presentations given by internationally recognized leader scientists in the field of cancer.
For more details: https://ior.usi.ch/education/phd-program

Dottorati iniziati allo IOR nel 2022
Ph.D.'s started at IOR in 2022

Letizia Boffa, gruppo Calcinotto
Francesca Righetti, gruppo Calcinotto
Elisa Federici, gruppo Catapano
Federico Jauk, gruppo Rossi
Adalgisa Condoluci, MD-PhD, gruppo Rossi
Joyce Marques de Almeida, MD-PhD, gruppo Rossi
Maria Pirosa, MD-PhD, gruppo Rossi
Luisa Maraccani, gruppo Alimonti
Aurora Valdata, gruppo Alimonti
Martina Bellafante, gruppo Baggiolini
Antonietta Verrillo, gruppo Baggiolini

Dottorati conseguiti presso IOR nel 2022
Ph.D.'s earned at IOR in 2022

Nicolò Pernigoni, gruppo Alimonti – 03/2022
Maria Antonietta D'Ambrosio, gruppo Alimonti – 09/2022

Dr. Scott Lowe
"Insights into old tumor suppressors"
Sloan Kettering Institute, New York (US)
28.01.2022

PD Dr. Anastasios Stathis
"Modern design of clinical trials"
Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI),
Bellinzona (CH)
18.02.2022

Prof. Dr. Emanuele Zucca
"Practice-changing in rare diseases: The IELSG
achievements"
Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI),
Bellinzona (CH)
18.02.2022

Prof. Riccardo Dalla Favera
"Genomics of Diffuse Large B Cell Lymphoma:
Pervasive role of mutations in super-enhancer"
Columbia University, New York (US)
11.03.2022

Prof. Himisha Beltran
"Lineage Plasticity and the Neuroendocrine Phenotype
in Prostate Cancer"
Dana-Farber Cancer Institute, Boston (US)
26.04.2022

Prof. Matthew Freedman
"Insights gained from investigating genomic junk"
Dana-Farber Cancer Institute, Boston (US)
06.05.2022

Prof. Lloyd Trotman
"Dietary Control of Prostate Cancer"
Cold Spring Harbor Laboratory, New York (US)
10.06.2022

Prof. Fabrice André
"Moving forward precision medicine in patients
with cancer"
Gustave Roussy, Paris (FR)
24.06.2022

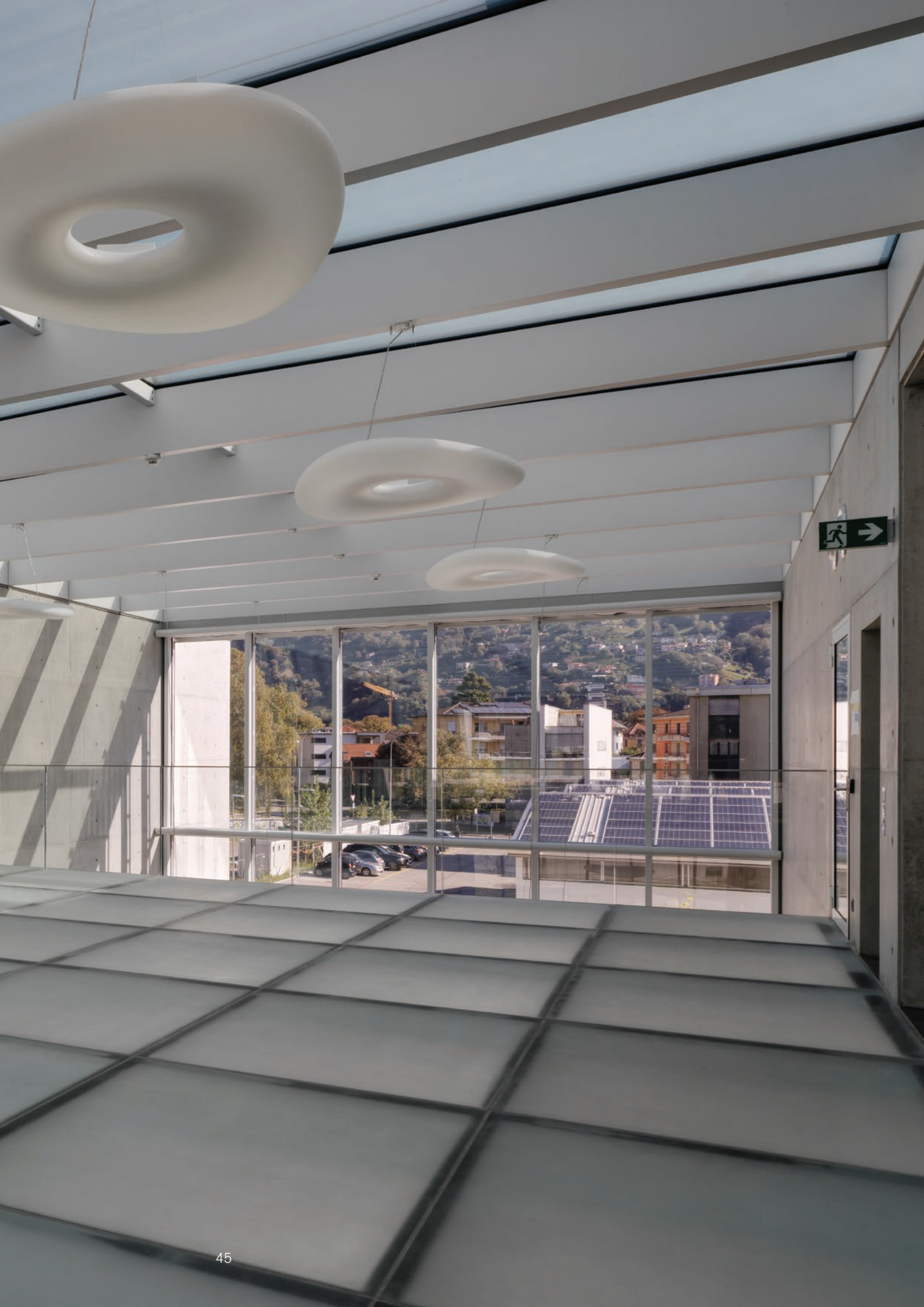
Dr. Olivier Elemento
"Toward AI-Driven Precision Medicine"
Institute for Computational Biomedicine, New York (US)
01.07.2022

Dr. Charles Sawyers
"Inflammatory Signaling in Prostate Cancer Progression"
Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York (US)
14.10.2022

Prof. Sarah-Maria Fendt
"Nutrient dependencies of metastasis formation"
VIB-KU Leuven Center for Cancer Biology (BE)
8.11.2022

Prof. Rory Johnson
"CRISPR-powered long noncoding RNA therapeutics
in oncology"
University College Dublin (IE)
6.12.2022

Associazione studentesca IOR
IOR International Students Union



Associazione studentesca IOR
IOR International Students Union

Contatto
Contact
IISU
iisu@ior.usi.ch

L'associazione studentesca "IOR International Students Union" (IISU) nasce per facilitare la vita quotidiana delle studentesse e degli studenti allo IOR. Il suo scopo è di incentivare la crescita degli studenti promuovendo le loro interazioni e costruendo un ambiente amichevole e salutare in cui studentesse e studenti, ma non solo, possano svolgere il loro lavoro in modo sereno.

L'IISU punta a coordinare dei servizi e ad organizzare varie attività, come:

- Eventi sociali tra studenti: l'IISU aspira ad organizzare diverse attività collettive (es. giornata di basket, torneo di ping-pong, escursionismo, feste) per favorire le interazioni personali.
- Servizio di consulenza: gli studenti avranno l'opportunità di esprimere le loro preoccupazioni e i loro problemi di lavoro a una persona di riferimento. Il consulente cercherà di mediare la situazione e, se necessario, ne discuterà con le parti interessate. Un'area privata dedicata sarà stabilita nell'edificio.
- Centro informazioni: sarà attivato un servizio di informazione interno per discutere di argomenti generali (es. alloggi, corsi universitari, attività extracurricolari)
- Opportunità di lavoro: verrà predisposto uno spazio per raccogliere l'esperienza professionale di ex studenti IOR che aiuterà futuri studenti a scegliere il proprio percorso professionale.

Al momento l'associazione comprende solo studentesse e studenti dello IOR, ma è aperta a tutte le collaboratrici e i collaboratori IOR.

Rapporto annuale 2022

Unione internazionale degli studenti IOR (IISU)
Obiettivi raggiunti nel corso dell'anno: maggiore collaborazione tra IOR, IRB e EOC, progetto "Buddy", sconti su varie attività sportive, corsi di lingue, Ph.D. Journal Club, presentazione di possibili relatori per il programma di dottorato, networking durante gli incontri del programma di dottorato (pranzo con il relatore, aperitivo generale), organizzazione o contributo all'organizzazione di eventi BIOS+ (aperitivo Le facce del contagio, party di inaugurazione del nuovo anno accademico, party di Halloween, cena internazionale, la comunità BIOS+ in trasferta alla Gottardo arena, celebrazione del Capodanno lunare), giornate delle porte aperte.

Progetti: entrare in contatto con gli ex collaboratori e studenti per avere una visione d'insieme delle prospettive sulle future carriere, sensibilizzare sulla parità di genere e sulle molestie, migliorare la consulenza per l'assistenza sanitaria dei dipendenti.

The student's association "IOR International Students Union" (IISU) was created to simplify students' life at the IOR. Its goal is to promote students' growth by fostering their networking and building up a friendly and healthy environment in which students, but not only, can work in a serene environment.

The IISU aims at coordinating services and organizing activities, such as:

- Social events: different collective activities will be organized (i.e., basketball day, ping-pong tournament, hiking, parties) to promote the interactions between all students.
- Counseling service: students will have the possibility to express their concerns and work-related problems to a reference figure. The counselor will attempt to mediate the situation and, if necessary, will discuss it with the parties involved. A dedicated private area will be established in the building.
- General information center: an internal information service will be activated to discuss general topics (i.e., renting in Bellinzona, university courses, extra-curricular activities).
- Job opportunities: a corner collecting the professional experience of former IOR students will be set up to help future students choose their career paths.

At present, the association includes only IOR students but is open to all IOR collaborators.

Annual report 2022

Goals achieved during the year: increased collaboration between IOR, IRB and EOC, "Buddy" project, discounts on various sports activities, language courses, Ph.D. Journal Club, selection of possible speakers for the Ph.D. program, networking during Ph.D. program meetings (lunch with the speaker, general aperitif), organizing or helping to organize BIOS+ events: aperitif The Faces of Contagion, opening party of the new academic year, Halloween party, international dinner, BIOS+ community away at the Gotthard arena, Lunar New Year celebration, open house days.

Projects: get in touch with former staff and students to gain insight into perspectives on future careers, raise awareness of gender equality and harassment, and improve employee healthcare counseling.

Testimonianze
Testimonials

Robin Klieber, dottorando, Repubblica Ceca
PhD student, Czech Republic

Mi chiamo Robin e sono originario della Repubblica Ceca. Sono un dottorando in Biologia Medica e Genetica presso la Charles University, Facoltà di Medicina, di Pilsen. Sono interessato alla biologia del cancro e alla genetica molecolare del linfoma a cellule B. La mia ricerca si concentra sulle biopsie liquide utilizzando il sequenziamento di nuova generazione, studiando i biomarcatori specifici del cancro sotto forma di RNA lunghi non codificanti (lncRNA cell-free). Mi sono sentito molto fortunato quando ho avuto la possibilità di unirmi al gruppo di Genetica dei linfomi del professor Bertoni. Anche se non ho potuto trascorrere più di tre mesi nella bellissima Bellinzona, ho avuto la possibilità di essere circondato da grandi, rinomati e assoluti professionisti, che mi hanno offerto guida, aiuto e consulenza. Mi hanno insegnato gli approcci bioinformatici per l'analisi dei dati RNA-sequencing e ho imparato a pianificare esperimenti di analisi funzionale con la tecnologia CRISPR. Ho potuto inoltre partecipare a riunioni di gruppo, discutendo di varie sfide sperimentali. Il tirocinio presso lo IOR mi ha fornito un'esperienza preziosa che mi servirà per la mia futura carriera scientifica.

My name is Robin, and I come from the Czech Republic. I am a PhD. candidate in Medical Biology and Genetics at the Charles University, Faculty of Medicine in Pilsen. I am interested in cancer biology and molecular genetics of B-cell lymphoma. I focus my research on the liquid biopsies using Next Generation Sequencing, studying cancer-specific biomarkers in form of circulating long non-coding RNA (cell-free lncRNA). I felt so lucky when I got the chance to join professor Bertoni's group of Lymphoma Genetics. Even though I couldn't spend more than three months in the beautiful Bellinzona, I was able to be surrounded by great, renowned and absolute professionals, offering me guidance, help and consulting. I was taught in bioinformatics approaches for RNA-sequencing data analysis and I also learned how to plan functional testing experiments using the CRISPR technology. I could participate in group meetings, discussing various experimental challenges. Internship at the IOR gave me a valuable experience I will benefit from in my future scientific career.

Georgia Alice Galimberti, Studendessa di Master, Italia
Master Student, Italy

Mi chiamo Georgia Alice Galimberti e sono una studentessa di Scienze Biotecnologiche Veterinarie presso l'Università statale di Milano, Italia.
Fin da piccola ho sempre avuto una forte passione per gli animali, in particolare per i cavalli, motivo per il quale ho deciso di intraprendere come primo percorso di studio universitario il corso di Allevamento e Benessere animale, volto ad approfondire diversi aspetti legati alla gestione e alla salute di questi animali. Settore nel quale ho una discreta esperienza legata allo svolgimento dell'equitazione come sport da circa vent'anni. Diverse sono state le esperienze che ho potuto intraprendere grazie a questa mia passione, tra cui un periodo di circa un anno in cui mi sono trasferita a Winchester, in Gran Bretagna, ancora prima della fine del mio percorso di studi, per lavorare all'interno di un importante centro equestre conosciuto soprattutto per la preparazione atletica di cavalli da dressage. Una volta rientrata in Italia per poter portare a termine gli studi, ho effettuato un tirocinio interno in Patologia Clinica presso l'Ospedale Universitario Veterinario di Lodi, Italia. Rimasta affascinata e incuriosita da diversi aspetti legati alla diagnostica nell'ambito clinico-laboratoriale, ho deciso di continuare gli studi intraprendendo il percorso in Scienze Biotecnologiche Veterinarie, il quale mi ha concesso di poter spaziare dall'ambito veterinario a quello umano. Durante gli studi ho sviluppato un forte interesse per quanto concerne l'ambito patologico legato all'ematologia, motivo che mi ha spinta a richiedere al laboratorio di Ematologia Sperimentale del Prof. Davide Rossi di poter svolgere il mio tirocinio con il suo gruppo di ricerca presso l'Istituto di Ricerca Oncologica (IOR) a Bellinzona, Svizzera. Qui sono stati diversi gli ambiti in cui ho acquisito nuove nozioni ed esperienze, avvicinandomi e appassionandomi sempre più all'ambito della ricerca Oncologica. Esperienza che mi ha portata alla scelta definitiva di accantonare gli studi veterinari, lasciando i cavalli come passione nel cuore, proseguendo invece con i miei studi nell'ambito oncologico. I miei piani futuri prevendono la mia permanenza nell'ambiente fortemente dinamico e internazionale che offre lo IOR, con l'intenzione di prendere parte al programma di dottorato in "Cancer Biology and Oncology" erogato dall'Università della Svizzera Italiana.

Since I was a child I have always had a strong passion for animals, in particular for horses, which is why I decided to undertake the Animal Breeding and Animal Welfare course as my first university study course, aimed at deepening various aspects related to the management and to the health of these animals. Sector in which I have a good experience related to the practicing of horse riding for the past twenty years. There were several experiences that I was able to undertake thanks to this passion of mine, including a period of about a year in which I moved to Winchester, Great Britain, before the end of my studies, to work in an important equestrian center known for the athletic training of dressage horses. Once I came back in Italy to complete my studies, I did an internship in Clinical Pathology at the University Veterinary Hospital of Lodi, Italy. I've remained fascinated and intrigued by various aspects related to diagnostics in the clinical-laboratory field, I decided to continue my studies by starting the course in Veterinary Biotechnological Sciences, which allowed me to range from the veterinary to the human field. During my studies I have developed a strong interest in the pathological field linked to hematology, which prompted me to ask the Experimental Hematology laboratory of Prof. Davide Rossi to carry out my internship with his research group at the Institute of Oncological Research (IOR) in Bellinzona, Switzerland. Here I have acquired new notions and experiences, approaching and becoming more and more passionate about the field of Oncological research. An experience that led me to the definitive choice to put aside veterinary studies, leaving horses as a passion in my heart, continuing instead with my studies in the oncological field. My future plans include my stay in the highly dynamic and international environment offered by the IOR, with the intention of taking part in the doctoral program in "Cancer Biology and Oncology" provided by the Università della Svizzera Italiana.

Federico Gianfanti, Dottorando, Italia
Ph.D. student, Italy

Mi chiamo Federico Gianfanti e provengo da Cesena, Emilia-Romagna. Prima di arrivare allo IOR, ho studiato Farmacia all'Università di Bologna e ho svolto un periodo di formazione e ricerca presso il King's College di Londra. Lì mi sono dedicato a studi sul metabolismo cellulare batterico, al fine di comprendere i meccanismi alla base dello sviluppo di resistenze agli antibiotici.
Terminati gli studi, cercavo un corso di dottorato che mi permettesse di lavorare nell'ambito del metabolismo tumorale e mi sono interessato agli studi del Prof. Andrea Alimonti e della Prof.ssa Monica Montopoli in questo campo. Ho partecipato al concorso della scuola di dottorato in Scienze Farmacologiche e sono riuscito a ottenere una borsa di studio dall'Università, che mi ha permesso di intraprendere un dottorato in cotutela presso l'Università di Padova in Pharmacological Sciences e l'Università della Svizzera italiana (programma di dottorato in Cancer Biology and Oncology). Nel 2021 sono entrato a far parte del team del Prof. Alimonti allo IOR, occupandomi dell'identificazione di nuovi target metabolici tumorali e della caratterizzazione di molecole con attività pro-senescente, al fine di sviluppare una strategia terapeutica innovativa che possa essere sfruttata clinicamente per il trattamento di tumori prostatici avanzati e refrattari ai regimi farmacologici attualmente disponibili.
Alla fine del 2022 sono passato nel laboratorio del Prof. Jean-Philippe Theurillat. Confido che la crescita scientifica maturata durante il dottorato mi permetta di intraprendere un percorso di ricerca maggiormente autonomo come Post-Doc. Il mio sogno è sempre stato quello di poter contribuire concretamente con il mio lavoro all'avanzamento scientifico in ambito oncologico.

My name is Federico Gianfanti and I am from Cesena, Emilia-Romagna. Before coming to the IOR, I studied Pharmacy at the University of Bologna and did a period of training and research at King's College London. There I devoted myself to studies on bacterial cell metabolism to understand the mechanisms underlying the development of antibiotic resistance.
After finishing my studies, I was looking for a doctoral program that would allow me to work in tumor metabolism, and I gained interest in Prof. Andrea Alimonti and Prof. Monica Montopoli's studies in this field. I participated in the competition of the doctoral school in Pharmacological Sciences and was able to obtain a scholarship from the University, which allowed me to undertake a co-tutored doctorate at the University of Padua in Pharmacological Sciences and the University of Italian Switzerland (doctoral program in Cancer Biology and Oncology). In 2021, I joined Prof. Alimonti's team at the IOR, working on the identification of novel tumor metabolic targets and characterization of molecules with pro-senescent activity, to develop an innovative therapeutic strategy that can be exploited clinically for the treatment of advanced prostate tumors refractory to currently available drug regimens.
At the end of 2022, I moved to the laboratory of Prof. Jean-Philippe Theurillat. I trust that the scientific growth gained during my Ph.D. will allow me to pursue a more autonomous research path as a Post-Doc. My dream has always been to be able to contribute concretely with my work to scientific advancement in the field of oncology.

POMPIERI

AD(max): A simple and reliable PET/CT-derived new biomarker of lymphoma outcome? Ceriani L and Zucca E. Hematol Oncol (2022) 40, 843-845.

Characterization of GECPAR, a noncoding RNA that regulates the transcriptional program of diffuse large B-cell lymphoma. Napoli S, Cascione L, Rinaldi A, Spriano F, Guidetti F, Zhang F, Cacciapuoti MT, Mensah AA, Sartori G, Munz N, Forcato M, Bicciato S, Chiappella A, Ghione P, Elemento O, Cerchietti L, Inghirami G and Bertoni F. Haematologica (2022) 107, 1131-1143.

A phase I trial of inotuzumab ozogamicin in combination with temsirolimus in patients with relapsed or refractory CD22-positive B-cell non-Hodgkin lymphomas. Pirosa MC, Zhang L, Hitz F, Novak U, Hess D, Terrot T, Pascale M, Mazzucchelli L, Bertoni F, Cavalli F, Zucca E and Stathis A. Leuk Lymphoma (2022) 63, 117-123.

Genetic and phenotypic attributes of splenic marginal zone lymphoma. Bonfiglio F, Bruscaggin A, Guidetti F, Terzi di Bergamo L, Faderl M, Spina V, Condoluci A, Bonomini L, Forestieri G, Koch R, Piffaretti D, Pini K, Pirosa MC, Cittone MG, Arribas A, Lucioni M, Ghilardi G, Wu W, Arcaini L, Baptista MJ, Bastidas G, Bea S, Boldorini R, Broccoli A, Buehler MM, Canzonieri V, Cascione L, Ceriani L, Cogliatti S, Corradini P, Derenzini E, Devizzi L, Dietrich S, Elia AR, Facchetti F, Gaidano G, Garcia JF, Gerber B, Ghia P, Gomes da Silva M, Gritti G, Guidetti A, Hitz F, Inghirami G, Ladetto M, Lopez-Guillermo A, Lucchini E, Maiorana A, Marasca R, Matutes E, Meignin V, Merli M, Moccia A, Mollejo M, Montalban C, Novak U, Oscier DG, Passamonti F, Piazza F, Pizzolitto S, Rambaldi A, Sabattini E, Salles G, Santambrogio E, Scarfò L, Stathis A, Stüssi G, Geyer JT, Tapia G, Tarella C, Thieblemont C, Tousseyn T, Tucci A, Vanini G, Visco C, Vitolo U, Walewska R, Zaja F, Zenz T, Zinzani PL, Khiabanian H, Calcinotto A, Bertoni F, Bhagat G, Campo E, De Leval L, Dirnhofer S, Pileri SA, Piris MA, Traverse-Glehen A, Tzankov A, Paulli M, Ponzoni M, Mazzucchelli L, Cavalli F, Zucca E and Rossi D. Blood (2022) 139, 732-747.

Generation and validation of a PET radiomics model that predicts survival in diffuse large B cell lymphoma treated with R-CHOP14: A SAKK 38/07 trial post-hoc analysis. Ceriani L, Milan L, Cascione L, Gritti G, Dalmasso F, Esposito F, Pirosa MC, Schär S, Bruno A, Dirnhofer S, Giovanella L, Hayoz S, Mamot C, Rambaldi A, Chauvie S and Zucca E. Hematol Oncol (2022) 40, 11-21.

KLF4, DAPK1 and SPG20 promoter methylation is not affected by DNMT1 silencing and hypomethylating drugs in lymphoma cells. Frazzi R, Cusenza VY, Pistoni M, Canovi L, Cascione L, Bertoni F and Merli F. Oncol Rep (2022) 47.

Elastin MIcrofibriL INterfacer1 (EMILIN-1) is an alternative prosurvival VLA-4 ligand in chronic lymphocytic leukemia. Tissino E, Pivetta E, Capuano A, Capasso G, Bomben R, Caldana C, Rossi FM, Pozzo F, Benedetti D, Boldorini R, Gaidano G, Rossi D, Zamo A, Hartmann TN, Doliana R, Colombatti A, Gattei V, Spessotto P and Zucchetto A. Hematol Oncol (2022) 40, 181-190.

REL-1017 (Esmethadone) as Adjunctive Treatment in Patients With Major Depressive Disorder: A Phase 2a Randomized Double-Blind Trial. Fava M, Stahl S, Pani L, De Martin S, Pappagallo M, Guidetti C, Alimonti A, Bettini E, Mangano RM, Wessel T, de Somer M, Caron J, Vitolo OV, DiGuglielmo GR, Gilbert A, Mehta H, Kearney M, Mattarei A, Gentilucci M, Folli F, Traversa S, Inturrisi CE and Manfredi PL. Am J Psychiatry (2022) 179, 122-131.

An epigenetic signature in CD19-CAR T cells predicts clinical outcome. Simonetta F and Bertoni F. Trends Cancer (2022) 8, 81-82.

SPOP-mutant prostate cancer: Translating fundamental biology into patient care. Bernasocchi T and Theurillat JP. Cancer Lett (2022) 529, 11-18.

Marginal zone lymphoma: present status and future perspectives. Cheah CY, Zucca E, Rossi D and Habermann TM. Haematologica (2022) 107, 35-43.

Role of cardiolipins, mitochondria, and autophagy in the differentiation process activated by all-trans retinoic acid in acute promyelocytic leukemia. Gianni M, Goracci L, Schlaefli A, Di Veroli A, Kurosaki M, Guarrera L, Bolis M, Foglia M, Lupi M, Tschan MP, Cruciani G, Terao M and Garattini E. Cell Death Dis (2022) 13, 30.

Circulating Tumor DNA in Lymphoma: Principles and Future Directions. Roschewski M, Rossi D, Kurtz DM, Alizadeh AA and Wilson WH. Blood Cancer Discov (2022) 3, 5-15.

Synthesis of Aminoethyl-Substituted Piperidine Derivatives as σ(1) Receptor Ligands with Antiproliferative Properties. Holtschulte C, Börgel F, Westphälinger S, Schepmann D, Civenni G, Laurini E, Marson D, Catapano CV, Pricl S and Wünsch B. ChemMedChem (2022) 17, e202100735.

Immune-related adverse events in the treatment of non-Hodgkin lymphoma with immune checkpoint inhibitors. Argnani L, Casadei B, Pelusi C, Lo Preiato V, Pagotto U, Bertoni F and Zinzani PL. Sci Rep (2022) 12, 1753.

Lactate Rewires Lipid Metabolism and Sustains a Metabolic-Epigenetic Axis in Prostate Cancer. Ippolito L, Comito G, Parri M, Iozzo M, Duatti A, Virgilio F, Lorito N, Bacci M, Pardella E, Sandrini G, Bianchini F, Damiano R, Ferrone L, la Marca G, Serni S, Spatafora P, Catapano CV, Morandi A, Giannoni E and Chiarugi P. Cancer Res (2022) 82, 1267-1282.

Marginal-Zone Lymphomas. Rossi D, Bertoni F and Zucca E. N Engl J Med (2022) 386, 568-581.

A novel phage display based platform for exosome diversity characterization. Maisano D, Mimmi S, Dattilo V, Marino F, Gentile M, Vecchio E, Fiume G, Nisticò N, Aloisio A, de Santo MP, Desiderio G, Musolino V, Nucera S, Sbrana F, Andò S, Ferrero S, Morandi A, Bertoni F, Quinto I and Iaccino E. Nanoscale (2022) 14, 2998-3003.

Integration of Baseline Metabolic Parameters and Mutational Profiles Predicts Long-Term Response to First-Line Therapy in DLBCL Patients: A Post Hoc Analysis of the SAKK38/07 Study. Geta S, Ghilardi G, Cascione L, Juskevicius D, Tzankov A, Schär S, Milan L, Pirosa MC, Esposito F, Ruberto T, Giovanella L, Hayoz S, Mamot C, Dirnhofer S, Zucca E and Ceriani L. Cancers (Basel) (2022) 14.

The role of thyroglobulin doubling time in differentiated thyroid cancer: a meta-analysis. Giovanella L, Garo ML, Albano D, Görges R and Ceriani L. Endocr Connect (2022) 11.

Immune Checkpoint Inhibitors in Advanced Prostate Cancer: Current Data and Future Perspectives. Rebuzzi SE, Rescigno P, Catalano F, Mollica V, Vogl UM, Marandino L, Massari F, Pereira Mestre R, Zanardi E, Signori A, Buti S, Bauckneht M, Gillessen S, Banna GL and Fornarini G. Cancers (Basel) (2022) 14.

Papillary Thyroid Carcinoma: Molecular Distinction by MicroRNA Profiling. Galuppini F, Censi S, Merante Boschin I, Fassan M, Sbaraglia M, Valeri N, Hahne JC, Bertazza L, Munari G, Galasso M, Cascione L, Barollo S, Rugge M, Vianello F, Dei Tos AP, Mian C and Pennelli G. Front Endocrinol (Lausanne) (2022) 13, 834075.

Preliminary Validation of FoRCaSco: A New Grading System for Cerebral and Cerebellar Cavernomas. Fontanella MM, Zanin L, Panciani P, Belotti F, Doglietto F, Cremonesi A, Migliorati K, Roca E, De Maria L, Franzin A, Vivaldi O, Griva F, Narducci A, Draghi R, Calbucci F, Borghesi I, Crobeddu E, Cossandi C, Fioravanti A, Arias JA, Scerrati A, De Bonis P, Locatelli D, Agosti E, Veiceschi P, Ceraudo M, Zona G, Gasparotti R, Terzi di Bergamo L and Rigamonti D. World Neurosurg (2022) 162, e597-e604.

Anatomic position determines oncogenic specificity in melanoma. Weiss JM, Hunter MV, Cruz NM, Baggiolini A, Tagore M, Ma Y, Misale S, Marasco M, Simon-Vermot T, Campbell NR, Newell F, Wilmott JS, Johansson PA, Thompson JF, Long GV, Pearson JV, Mann GJ, Scolyer RA, Waddell N, Montal ED, Huang TH, Jonsson P, Donoghue MTA, Harris CC, Taylor BS, Xu T, Chaligne R, Shliaha PV, Hendrickson R, Jungbluth AA, Lezcano C, Koche R, Studer L, Ariyan CE, Solit DB, Wolchok JD, Merghoub T, Rosen N, Hayward NK and White RM. Nature (2022) 604, 354-361.

Biology and Treatment of Richter Transformation. Condoluci A and Rossi D. Front Oncol (2022) 12, 829983.

Prostate Cancer and Sleep Disorders: A Systematic Review. Sparasci D, Napoli I, Rossi L, Pereira-Mestre R, Manconi M, Treglia G, Marandino L, Ottaviano M, Turco F, Mangan D, Gillessen S and Vogl UM. Cancers (Basel) (2022) 14.

A leukemia-protective germline variant mediates chromatin module formation via transcription factor nucleation. Llimos G, Gardeux V, Koch U, Kribelbauer JF, Hafner A, Alpern D, Pezoldt J, Litovchenko M, Russeil J, Dainese R, Moia R, Mahmoud AM, Rossi D, Gaidano G, Plass C, Lutsik P, Gerhauser C, Waszak SM, Boettiger A, Radtke F and Deplancke B. Nat Commun (2022) 13, 2042.

Single-cell transcriptomics identifies Mcl-1 as a target for

senolytic therapy in cancer. Troiani M, Colucci M, D'Ambrosio M, Guccini I, Pasquini E, Varesi A, Valdata A, Mosole S, Revandkar A, Attanasio G, Rinaldi A, Rinaldi A, Bolis M, Cippà P and Alimonti A. Nat Commun (2022) 13, 2177.

Identification of TPM2 and CNN1 as Novel Prognostic Markers in Functionally Characterized Human Colon Cancer-Associated Stromal Cells. Mele V, Basso C, Governa V, Glaus Garzon JF, Muraro MG, Däster S, Nebiker CA, Mechera R, Bolli M, Schmidt A, Geiger R, Spagnoli GC, Christoforidis D, Majno PE, Borsig L and Iezzi G. Cancers (Basel) (2022) 14.

Enhancer RNAs (eRNAs) in Cancer: The Jacks of All Trades. Napoli S, Munz N, Guidetti F and Bertoni F. Cancers (Basel) (2022) 14.

Chemotherapy after PD-1 inhibitors in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma: Outcomes and clonal evolution dynamics. Calabretta E, Guidetti A, Ricci F, Di Trani M, Monfrini C, Magagnoli M, Bramanti S, Maspero D, Morello L, Merli M, Di Rocco A, Graudenzi A, Derenzini E, Antoniotti M, Rossi D, Corradini P, Santoro A and Carlo-Stella C. Br J Haematol (2022) 198, 82-92.

SAKK 35/15: a phase 1 trial of obinutuzumab in combination with venetoclax in patients with previously untreated follicular lymphoma. Stathis A, Mey UJM, Schär S, Hitz F, Pott C, Mach N, Krasniqi F, Novak U, Schmidt C, Hohloch K, Kienle DL, Hess D, Moccia AA, Unterhalt M, Eckhardt K, Hayoz S, Forestieri G, Rossi D, Dirnhofer S, Ceriani L, Sartori G, Bertoni F, Buske C, Zucca E and Hiddemann W. Blood Adv (2022) 6, 3911-3920.

Controversies in the Interpretation of Liquid Biopsy Data in Lymphoma. Pirosa MC, Borchmann S, Jardin F, Gaidano G and Rossi D. Hemasphere (2022) 6, e727.

Long-term efficacy, safety and neurotolerability of MATRix regimen followed by autologous transplant in primary CNS lymphoma: 7-year results of the IELSG32 randomized trial. Ferreri AJM, Cwynarski K, Pulczynski E, Fox CP, Schorb E, Celico C, Falautano M, Nonis A, La Rosee P, Binder M, Fabbri A, Ilariucci F, Krampera M, Roth A, Hemmaway C, Johnson PW, Linton KM, Pukrop T, Gorlov JS, Balzarotti M, Hess G, Keller U, Stilgenbauer S, Panse J, Tucci A, Orsucci L, Pisani F, Zanni M, Krause SW, Schmoll HJ, Hertenstein B, Rummel M, Smith J, Thurner L, Cabras G, Pennese E, Ponzoni M, Deckert M, Politi LS, Finke J, Ferranti A, Cozens K, Burger E, Ielmini N, Cavalli F, Zucca E, Illerhaus G and investigators Is. Leukemia (2022) 36, 1870-1878.

Marginal-Zone Lymphomas. Reply. Bertoni F, Rossi D and Zucca E. N Engl J Med (2022) 386, 1962-1963.

Ibrutinib dose intensity in high-risk chronic lymphocytic leukemia. Forestieri G, Terzi di Bergamo L, Deodato M, Frustaci AM, Moia R, Deambrogi C, Rasi S, Autore F, Merli M, Mattarucchi R, Fahrni G, Scarfo L, Gussetti D, Bulian P, Zanatta A, Spina V, Bruscaggin A, Pini K, Piffaretti D, Pirosa MC, Salehi M, Marques de Almeida J, Passweg J, Cavalli F, Zucca E, Gerber B, Stussi G, Gattei V, Ghia P, Gregor M, Passamonti F, Laurenti L, Gaidano G, Tedeschi A, Rossi D and Condoluci A. Hematol Oncol (2022) 40, 1100-1104.

Anatomical heterogeneity of residual disease in chronic lymphocytic leukemia treated with ibrutinib. Condoluci A, Milan L, Forestieri G, Terzi di Bergamo L, Spina V, Bruscaggin A, Deambrogi C, Moia R, Deodato M, Fahrni G, Mattarucchi R, Merli M, Gerber B, Stussi G, Passamonti F, Gregor M, Tedeschi A, Gaidano G, Rossi D and Ceriani L. Hematol Oncol (2022) 40, 1105-1108.

The genomic landscape of canine diffuse large B-cell lymphoma identifies distinct subtypes with clinical and therapeutic implications. Giannuzzi D, Marconato L, Fanelli A, Licenziato L, De Maria R, Rinaldi A, Rotta L, Rouquet N, Birolo G, Fariselli P, Mensah AA, Bertoni F and Aresu L. Lab Anim (NY) (2022) 51, 191-202.

Pharmacologic screen identifies active combinations with BET inhibitors and LRRK2 as a novel putative target in lymphoma. Spriano F, Sartori G, Tarantelli C, Barreca M, Golino G, Rinaldi A, Napoli S, Mascia M, Scalise L, Arribas AJ, Cascione L, Zucca E, Stathis A, Gaudio E and Bertoni F. EJHaem (2022) 3, 764-774.

Bacterial infection-driven lymphomagenesis. Vannata B, Pirosa MC, Bertoni F, Rossi D and Zucca E. Curr Opin Oncol (2022) 34, 454-463.

Stable CDK12 Knock-Out Ovarian Cancer Cells Do Not Show Increased Sensitivity to Cisplatin and PARP Inhibitor Treatment. Chila R, Chiappa M, Guffanti F, Panini N, Conconi D, Rinaldi A, Cascione L, Bertoni F, Fratelli M and Damia G. Front Oncol (2022) 12, 903536.

United we stand: Double targeting of CD79B and CD20 in diffuse large B-cell lymphoma. Tarantelli C and Bertoni F. Br J Haematol (2022) 199, 169-170.

Detection of early seeding of Richter transformation in chronic lymphocytic leukemia. Nadeu F, Royo R, Massoni-Badosa R, Playa-Albinyana H, Garcia-Torre B, Duran-Ferrer M, Dawson KJ, Kulis M, Diaz-Navarro A, Villamor N, Melero JL, Chapaprieta V, Dueso-Barroso A, Delgado J, Moia R, Ruiz-Gil S, Marchese D, Giro A, Verdaguer-Dot N, Romo M, Clot G, Rozman M, Frigola G, Rivas-Delgado A, Baumann T, Alcoceba M, Gonzalez M, Climent F, Abrisqueta P, Castellvi J, Bosch F, Aymerich M, Enjuanes A, Ruiz-Gaspa S, Lopez-Guillermo A, Jares P, Bea S, Capella-Gutierrez S, Gelpi JL, Lopez-Bigas N, Torrents D, Campbell PJ, Gut I, Rossi D, Gaidano G, Puente XS, Garcia-Roves PM, Colomer D, Heyn H, Maura F, Martin-Subero JI and Campo E. Nat Med (2022) 28, 1662-1671.

Editorial: New insights into the mechanisms of resistance to anti-cancer drugs. Bertoni F and Rapposelli S. Front Oncol (2022) 12, 990144.

Genomic Profiling for Clinical Decision Making in Lymphoid Neoplasms. de Leval L, Alizadeh AA, Bergsagel PL, Campo E, Davies AJ, Dogan A, Fitzgibbon J, Horwitz SM, Melnick AM, Morice WG, Morin RD, Nadel B, Pileri SA, Rosenquist R, Rossi D, Salaverria I, Steidl C, Treon SP, Zelenetz AD, Advani R, Allen CE, Ansell SM, Chan WC, Cook JR, Cook LB, d'Amore F, Dirnhofer S, Dreyling M, Dunleavy K, Feldman A, Fend F, Gaulard P, Ghia P, Gribben JG, Hermine O, Hodson DJ, Hsi ED, Inghirami GG, Jaffe ES, Karube K, Kataoka K, Klapper W, Kim WS, King RL, Ko YH, LaCasce AS, Lenz G, Martin-Subero I, Piris MA, Pittaluga S, Pasqualucci L, Quintanilla-Martinez L, Rodig SJ, Rosenwald A, Salles GA, San-Miguel J, Savage KJ, Sehn LH, Semenzato G, Staudt LM, Swerdlow SH, Tam CS, Trotman J, Vose J, Weigert O, Wilson WH, Winter JN, Wu CJ, Zinzani PL, Zucca E, Bagg A and Scott DWW. Blood (2022) 140, 2193-2227.

Functional testing to characterize and stratify PI3K inhibitor responses in chronic lymphocytic leukemia. Yin Y, Athanasiadis P, Karlsen L, Urban A, Xu H, Murali I, Fernandes SM, Arribas AJ, Hilli AK, Tasken K, Bertoni F, Mato AR, Normant E, Brown JR, Tjonnfjord GE, Aittokallio T and Skanland SS. Clin Cancer Res (2022) 28, 4444-4455.

Pharmacological Comparative Characterization of REL-1017 (Esmethadone-HCl) and Other NMDAR Channel Blockers in Human Heterodimeric N-Methyl-D-Aspartate Receptors. Bettini E, Stahl SM, De Martin S, Mattarei A, Sgrignani J, Carignani C, Nola S, Locatelli P, Pappagallo M, Inturrisi CE, Bifari F, Cavalli A, Alimonti A, Pani L, Fava M, Traversa S, Folli F and Manfredi PL. Pharmaceuticals (Basel) (2022) 15.

Development of [1,2]oxazoloisoindoles tubulin polymerization inhibitors: Further chemical modifications and potential therapeutic effects against lymphomas. Barreca M, Spano V, Rocca R, Bivacqua R, Abel AC, Maruca A, Montalbano A, Raimondi MV, Tarantelli C, Gaudio E, Cascione L, Rinaldi A, Bai R, Steinmetz MO, Prota AE, Alcaro S, Hamel E, Bertoni F and Barraja P. Eur J Med Chem (2022) 243, 114744.

B7-H3 as a Therapeutic Target in Advanced Prostate Cancer. Guo C, Figueiredo I, Gurel B, Neeb A, Seed G, Crespo M, Carreira S, Rekowski J, Buroni L, Welti J, Bogdan D, Gallagher L, Sharp A, Fenor de la Maza MD, Rescigno P, Westaby D, Chandran K, Riisnaes R, Ferreira A, Miranda S, Cali B, Alimonti A, Bressan S, Nguyen AHT, Shen MM, Hawley JE, Obradovic A, Drake CG, Bertan C, Baker C, Tunariu N, Yuan W and de Bono JS. Eur Urol (2022) 83, 224-238.

The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. Campo E, Jaffe ES, Cook JR, Quintanilla-Martinez L, Swerdlow SH, Anderson KC, Brousset P, Cerroni L, de Leval L, Dirnhofer S, Dogan A, Feldman AL, Fend F, Friedberg JW, Gaulard P, Ghia P, Horwitz SM, King RL, Salles G, San-Miguel J, Seymour JF, Treon SP, Vose JM, Zucca E, Advani R, Ansell S, Au WY, Barrionuevo C, Bergsagel L, Chan WC, Cohen JI, d'Amore F, Davies A, Falini B, Ghobrial IM, Goodlad JR, Gribben JG, Hsi ED, Kahl BS, Kim WS, Kumar S, LaCasce AS, Laurent C, Lenz G, Leonard JP, Link MP, Lopez-Guillermo A, Mateos MV, Macintyre E, Melnick AM, Morschhauser F, Nakamura S, Narbaitz M, Pavlovsky A, Pileri SA, Piris M, Pro B, Rajkumar V, Rosen ST, Sander B, Sehn L, Shipp MA, Smith SM, Staudt LM, Thieblemont C, Tousseyn T, Wilson WH, Yoshino T, Zinzani PL, Dreyling M, Scott DW, Winter JN and Zelenetz AD. Blood (2022) 140, 1229-1253.

Revised MALT-IPI: A new predictive model that identifies

high-risk patients with extranodal marginal zone lymphoma. Alderuccio JP, Reis IM, Habermann TM, Link BK, Thieblemont C, Conconi A, Larson MC, Cascione L, Zhao W, Cerhan JR, Zucca E and Lossos IS. Am J Hematol (2022) 97, 1529-1537.

Long-term benefit of IGHV mutated patients in a real-life multicenter cohort of FCR-treated chronic lymphocytic leukemia. Moia R, Dondolin R, De Propris MS, Talotta D, Mouhssine S, Perutelli F, Reda G, Mattiello V, Rigolin GM, Motta M, Olivieri J, Fanin R, Perbellini O, Ferrarini I, Mauro FR, Del Giudice I, Laurenti L, Tomasso A, Gentile M, Frustaci AM, Tedeschi A, Gozzetti A, Stelitano C, Visco C, Moreno C, Forconi F, Marasca R, Coscia M, Rossi D, Foa R and Gaidano G. Hematol Oncol (2022).

Esmethadone (REL-1017) and Other Uncompetitive NMDAR Channel Blockers May Improve Mood Disorders via Modulation of Synaptic Kinase-Mediated Signaling. Stahl SM, De Martin S, Mattarei A, Bettini E, Pani L, Guidetti C, Folli F, de Somer M, Traversa S, Inturrisi CE, Pappagallo M, Gentilucci M, Alimonti A, Fava M and Manfredi PL. Int J Mol Sci (2022) 23.

A functional SNP regulates E-cadherin expression by dynamically remodeling the 3D structure of a promoter-associated non-coding RNA transcript. Sharma S, Pisignano G, Merulla J, Catapano CV and Varani G. Nucleic Acids Res (2022) 50, 11331-11343.

A systematic review of contemporary phase I trials in patients with lymphoma. Griguolo G, Zorzi MF, Pirosa MC, Treglia G, Bertoni F, Kuruvilla J, Zucca E and Stathis A. Crit Rev Oncol Hematol (2022) 180, 103860.

Resistance to PI3Kdelta inhibitors in marginal zone lymphoma can be reverted by targeting the IL-6/PDGFRA axis. Arribas AJ, Napoli S, Cascione L, Sartori G, Barnabei L, Gaudio E, Tarantelli C, Mensah AA, Spriano F, Zucchetto A, Rossi FM, Rinaldi A, Castro de Moura M, Jovic S, Bordone-Pittau R, Di Veroli A, Stathis A, Cruciani G, Stussi G, Gattei V, Brown JR, Esteller M, Zucca E, Rossi D and Bertoni F. Haematologica (2022) 107, 2685-2697.

Efficacy of front-line ibrutinib versus fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab in patients with chronic lymphocytic leukemia: A retrospective multicenter "Real-World" study. Levi S, Bronstein Y, Goldschmidt N, Morabito F, Ziv-Baran T, Del Poeta G, Bairey O, Del Principe MI, Fineman R, Mauro FR, Gutwein O, Reda G, Ruchlemer R, Sportoletti P, Laurenti L, Shvidel L, Coscia M, Tadmor T, Varettoni M, Aviv A, Murru R, Braester A, Chiarenza A, Visentin A, Pietrasanta D, Loseto G, Zucchetto A, Bomben R, Olivieri J, Neri A, Rossi D, Gaidano G, Trentin L, Foa R, Cuneo A, Perry C, Gattei V, Gentile M and Herishanu Y. Am J Hematol (2022) 98, E24-E27.

Mechanisms of resistance to venetoclax. Condoluci A and Rossi D. Blood (2022) 140, 2094-2096.

HTGQC and shinyHTGQC: an R package and shinyR application for quality controls of HTG EDGE-seq protocols. Terzi di Bergamo L, Guidetti F, Rossi D, Bertoni F and Cascione L. GigaByte (2022) 2022, gigabyte74.

Subcapsular Sinus Macrophages Promote Melanoma Metastasis to the Sentinel Lymph Nodes via an IL-1alpha-STAT3 Axis. Virgilio T, Bordini J, Cascione L, Sartori G, Latino I, Molina Romero D, Leoni C, Akhmedov M, Rinaldi A, Arribas AJ, Morone D, Seyed Jafari SM, Bersudsky M, Ottolenghi A, Kwee I, Chiaravalli AM, Sessa F, Hunger RE, Bruno A, Mortara L, Voronov E, Monticelli S, Apte RN, Bertoni F and Gonzalez SF. Cancer Immunol Res (2022) 10, 1525-1541.

***In vitro* anti-lymphoma activity of the first-in-class pan-NOTCH transcription inhibitor CB-103.** Spriano F, Tarantelli C, Arribas AJ, Gaudio E, Cascione L, Aresu L, Rinaldi A, Zucca E, Rossi D, Stathis A, Murone M, Radtke F, Lehal R and Bertoni F. Br J Haematol (2022) 200, 669-672.

Genetics and epigenetics of CLL. Paul P, Stussi G, Bruscaggin A and Rossi D. Leuk Lymphoma (2022), 1-13.

Intracellular osteopontin protects from autoimmunity-driven lymphoma development inhibiting TLR9-MYD88-STAT3 signaling. Rizzello C, Cancila V, Sangaletti S, Botti L, Ratti C, Milani M, Dugo M, Bertoni F, Tripodo C, Chiodoni C and Colombo MP. Mol Cancer (2022) 21, 215.

Different prognostic impact of recurrent gene mutations in chronic lymphocytic leukemia depending on IGHV gene somatic hypermutation status: a study by ERIC in HARMONY. Mansouri L, Thorvaldsdottir B, Sutton LA, Karakatsoulis G, Meggendorfer M, Parker H, Nadeu F, Brieghel C, Laidou S, Moia R, Rossi D, Catherwood M, Kotaskova J, Delgado J, Rodriguez-Vicente AE, Benito R, Rigolin GM, Bonfiglio S, Scarfo L, Mattsson M, Davis Z, Gogia A, Rani L, Baliakas P, Foroughi-Asl H, Jylha C, Skaftason A, Rapado I, Miras F, Martinez-Lopez J, de la Serna J, Rivas JMH, Thornton P, Larrayoz MJ, Calasanz MJ, Fesus V, Matrai Z, Bodor C, Smedby KE, Espinet B, Puiggros A, Gupta R, Bullinger L, Bosch F, Tazon-Vega B, Baran-Marszak F, Oscier D, Nguyen-Khac F, Zenz T, Terol MJ, Cuneo A, Hernandez-Sanchez M, Pospisilova S, Mills K, Gaidano G, Niemann CU, Campo E, Strefford JC, Ghia P, Stamatopoulos K and Rosenquist R. Leukemia (2022) 37, 339-347.

Antibody-drug conjugates for lymphoma patients: preclinical and clinical evidences. Barreca M, Lang N, Tarantelli C, Spriano F, Barraja P and Bertoni F. Explor Target Antitumor Ther (2022) 3, 763-794.

Pharmacological inhibition of Lin28 promotes ketogenesis and restores lipid homeostasis in models of non-alcoholic fatty liver disease. Lekka E, Kokanovic A, Mosole S, Civenni G, Schmidli S, Laski A, Ghidini A, Iyer P, Berk C, Behera A, Catapano CV and Hall J. Nat Commun (2022) 13, 7940.

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
Enrico Cano
Ti-Press, Alessandro Crinari
Wanda Perrone Capano

Stampa e confezione
Printing and binding
Tipografia Cavalli, Tenero

© 2023
Istituto
oncologico
di
ricerca

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

Sono le persone a fare la differenza, e ogni persona può donare la speranza

People can make the difference, and each person can give hope

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

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

Istituto
oncologico
di
ricerca

IOR
Un istituto
affiliato all'USI