



Istituto Oncologico di Ricerca
Institute of Oncology Research

Rapporto **2016** *Report* **2016**

Sommario

Index

2

Prefazione

Foreword

8

Gruppi di Ricerca

Research Groups

18

Persone

People

21

Dati Finanziari 2016

Financial Data 2016

26

Pubblicazioni 2016

Publications 2016

Prefazione *Foreword*

Franco Cavalli

Per l'Istituto Oncologico di Ricerca (IOR) il 2016 è stato un anno fondamentale, perché nel mese di aprile il Gran Consiglio ticinese ha accettato definitivamente la nostra affiliazione all'Università della Svizzera Italiana (USI). Quest'ultima aveva già espresso parere favorevole all'affiliazione di IOR quasi un anno prima, ma lungaggini burocratiche avevano ritardato il riconoscimento definitivo, che comporta anche un aumento del finanziamento che il nostro istituto riceve dalle autorità cantonali.

Lo IOR entra quindi, dopo l'IRB, a far parte del ramo di ricerca biomedica della nuova Facoltà di Biomedicina di USI, che comprende inoltre anche la Master Medical School e i cui primi studenti arriveranno in Ticino solo nel 2020. Per quanto riguarda invece il settore ricerca, l'attività della facoltà è oramai già iniziata sotto ogni punto di vista. A compimento di questo traguardo alla fine dell'anno c'è stata la nomina a Professore di ruolo di Oncologia Molecolare del nostro Group Leader Andrea Alimonti, anche se questa nomina è stata annunciata al pubblico solo all'inizio del nuovo anno. Per IOR si schiudono quindi le porte per una serie di sinergie e possibili collaborazioni all'interno di USI ed inoltre questo riconoscimento aumenta di molto le nostre possibilità di ottenere fondi competitivi a livello nazionale ed internazionale.

Durante il 2016 lo IOR ha potuto consolidare la sua attività di ricerca su più piani. I suoi punti di forza sono ora un'intensa collaborazione con il settore clinico, la capacità di ottenere importanti grants nell'ambito della ricerca competitiva, una serie di collaborazioni importanti a livello nazionale ed internazionale e un ambiente che permette la realizzazione dell'attività di ricerca in condizioni ottimali, soprattutto dopo che siamo riusciti ad aumentare di molto lo spazio a nostra disposizione. Queste condizioni dovrebbero ancora migliorare quando il nuovo edificio di ricerca IRB/IOR/EOC diventerà agibile, ciò che dovrebbe essere il caso al più tardi entro l'inizio del 2021.

Come si può rilevare dai rapporti dei singoli gruppi di ricerca, anche quest'anno siamo riusciti ad ottenere importanti grants competitivi a livello nazionale (Fondo Nazionale di Ricerca, Oncosuisse, ecc.) ed internazionale (Unione Europea). Sottolineo in particolare il conseguimento da parte del Dr. Andrea Alimonti di un prestigioso ERC Consolidated Grant. Anche la nostra infrastruttura di ricerca è migliorata, in particolare con l'acquisto di un apparecchio (Illumina NextSeq500) che potenzia di molto le nostre possibilità di eseguire analisi di genomica. In relazione diretta con questo tema sta anche l'inizio molto proficuo dell'attività del secondo gruppo di ricerca dedicato all'emato-oncologia, diretta dal nuovo Group Leader Dr. Davide Rossi, che durante il 2016 è già riuscito a sviluppare una serie di importanti studi traslazionali. Mi piace anche sottolineare come per la prima volta all'interno dello IOR un nostro ricercatore, il Dr. Eugenio Gaudio, ha iniziato con successo le

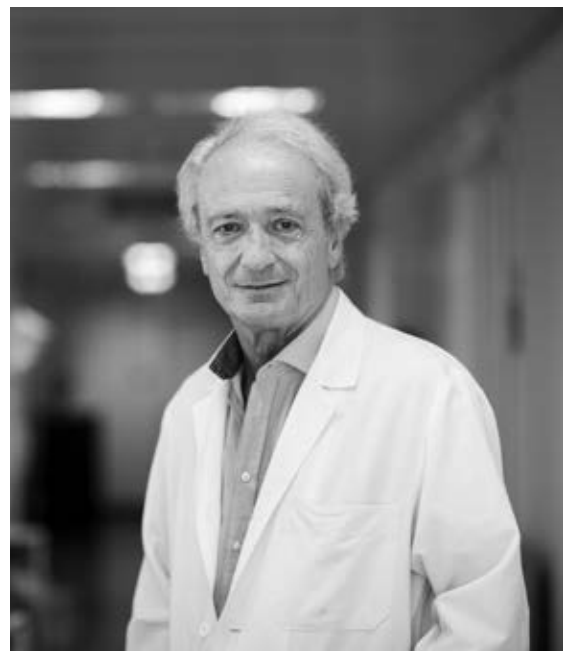
pratiche per patentare una nuova molecola da lui disegnata.

A questo punto vorrei ringraziare tutti i membri del Consiglio di Fondazione della Fondazione per la Ricerca e la Cura dei Linfomi nel Ticino, che gestisce IOR, per il loro costante sostegno. Durante l'anno questo Consiglio è stato rinnovato dopo le dimissioni del Dr. Carlo Maggini e del Prof. Aaron Goldhirsch, con la nomina rispettivamente del nuovo rettore di USI Prof. Boas Erez e dell'Avvocato Florian Marxer (Vaduz).

A nome dell'intero Consiglio di Fondazione e di tutti i ricercatori dello IOR rinnovo la nostra gratitudine a diversi sponsors, in particolare alla Signora Flora Gruner e a tutti quei donatori privati che permettono all'istituto di continuare a svolgere le sue ricerche nelle migliori condizioni, valorizzando giovani ricercatori e creando i presupposti per l'acquisizione di nuovo sapere.

Prof. Franco Cavalli, *Presidente del Consiglio di Fondazione Linfomi Ticino / IOR*

Bellinzona, agosto 2017



For the Institute of Oncology Research (IOR) 2016 is to be considered a fundamental year: during the month of April, the Ticino Parliament accepted the affiliation of IOR to the Università della Svizzera Italiana (USI). The latter had already expressed a favorable opinion on this a year before, but bureaucratic matters had postponed this important achievement, which entails also an increase of the financial support our institute receives from cantonal authorities.

After IRB, IOR has now become an integral part of the biomedical research of the new Biomedical Faculty, which encompasses also the Master Medical School and whose first students will enroll already in 2020. From a research point of view, the activity of the faculty has already started. As fulfillment of this fruitful year Andrea Alimonti, Group Leader of IOR, was assigned the position of Full Professor of Molecular Oncology, although the official announcement of this appointment had to wait for the new Year. In general, the affiliation to USI potentially means new synergies and possible collaboration within the university. Moreover, this acknowledgment increases the possibility to obtain competitive funding on a national as well as an international level.

Throughout 2016, IOR consolidated its activities on different levels. The main strengths of our institute are the intense collaboration with the clinical sector, the capacity to obtain significant grants within the competitive research field, a series of important collaborations on a national and international level, thus allowing the realization of research activities in optimal conditions, also thanks to the new working areas. These conditions should increase even more once the new research building IRB/IOR/EOC will be ready, probably by 2021.

As emerges from the reports of the single Group Leaders, also this year we managed to obtain important competitive grants on a national (Swiss national research fund, Oncosuisse, etc.) and international level (European Union). I underline in particular the achievement on behalf of Dr. Andrea Alimonti, who obtained the prestigious ERC Consolidated Grant. Moreover, our research infrastructure was enhanced thanks to the purchase of a particular device (Illumina NextSeq500), which increases significantly our possibilities to carry out genomic analysis. Directly connected to this is also the start of a very fruitful activity of our second hemato-oncologic research group, directed by the new Group Leader Davide Rossi, who already during 2016 started to develop a series of relevant translational studies. I would also like to underline that for the first time a researcher of IOR, Dr. Eugenio Gaudio, successfully managed to complete the standard procedure to patent a new molecule designed by him.

At this point, I would like to heartily thank all members of the Foundation Board of the Lymphoma Foundation Ticino, which manages IOR, for their constant support. During 2016, the Council was renewed, after the resignation of Dr. Carlo Maggini and of Prof. Aaron Goldhirsch,

respectively with the appointment of the new Dean of USI Prof. Boas Erez and of the Lawyer Florian Marxer (Vaduz).

On behalf of the entire Fondation Board and of all researchers of IOR I would like to renew our gratitude to all sponsors, in particular to Mrs. Flora Gruner and all private benefactors, that allow our institute to continue to carry out its research under increasingly improved circumstances, thus evaluating young researchers and setting the basis for the acquisition of new knowhow.

Prof. Franco Cavalli, President of the Fondation Board
Lymphoma Foundation Ticino / IOR

Bellinzona, August 2017

Prefazione *Foreword*

Carlo Catapano

L'Istituto Oncologico di Ricerca (IOR), nato nel 2003 come Laboratorio di Oncologia Sperimentale dello IOSI, ha proseguito nel suo cammino di espansione e rafforzamento delle sue capacità e attività di ricerca. Il numero di ricercatori, in costante aumento dal suo avvio, è ulteriormente cresciuto superando nel 2016 le 50 unità. I progetti di ricerca finanziati principalmente dal Fondo Svizzero per la Ricerca (SNSF), dai programmi della Unione Europea, dalla Fondazione Svizzera per la Ricerca sul Cancro (KFS) e da varie fondazioni sono cresciuti di numero e di entità, così come le collaborazioni con compagnie e centri di eccellenza nella ricerca in campo oncologico e biomedico a livello nazionale e internazionale. In previsione dell'affiliazione all'USI, inoltre, vari programmi congiunti con altri istituti universitari sono stati attivati, soprattutto nell'ambito delle scienze computazionali con ricercatori della Facoltà di Informatica e dell'ICS.

Le attività di ricerca nello IOR sono organizzate in due programmi principali. Il primo programma è dedicato alla ricerca sui cosiddetti tumori solidi (es. tumore della prostata) e allo sviluppo di nuovi farmaci. Il secondo programma si occupa di emato-oncologia e genomica. I ricercatori impegnati in questi settori integrano lo studio dei meccanismi biologici e molecolari con studi preclinici e traslazionali per arrivare ad una migliore comprensione della malattia e alla definizione di nuove strategie per il trattamento dei pazienti affetti da cancro. Importanti caratteristiche di entrambi i programmi di ricerca sono la loro multidisciplinarietà, il coinvolgimento di aspetti di ricerca di base e traslazionale, e la continua interazione con i programmi clinici dello IOSI e gruppi cooperativi attivi nella ricerca clinica (SAKK, IELSG).

Lo IOR continua i suoi programmi di formazione ospitando numerosi post-dottorandi e studenti di varie nazionalità. In attesa dell'avvio di una scuola dottorale con l'USI, il programma di dottorato in oncologia avviato con l'Università di Ginevra e di Losanna nel 2004 e nel 2010, rispettivamente, ha avuto complessivamente 12 studenti attivi nel 2016. Inoltre numerosi sono gli studenti di Master (laurea biennale) e di Bachelor (laurea triennale) provenienti da università svizzere ed europee che hanno effettuato stage e lavori di tesi presso lo IOR.

Research projects, funded mainly by the Swiss National Science Foundation (SNSF), the European Union programs, the Swiss Cancer Research Foundation (KFS) and various foundations, have grown considerably both in number and size. There has been a substantial increment also in national and international collaborations with companies and research centers of excellence in oncology and biomedical research. In anticipation of the affiliation with USI, various programs were also started in 2016 with other USI institutes, especially in computational sciences with researchers in Faculty of Informatics and the ICS.

Research activities within the IOR are organized into two main programs. The first program is dedicated to research on solid tumors (e.g. prostate cancer) and discovery of new anticancer drugs. The second program deals with hemato-oncology and genomics. Researchers working in these areas integrate the study of biological and molecular mechanisms with preclinical and translational studies to reach a better understanding of the disease and identify new approaches for the treatment of cancer patients. Important features of both research programs are their multidisciplinary, the involvement of basic and translational research, and the continued interaction with clinicians at the IOSI and with cooperative groups for clinical research (SAKK, IELSG).

The IOR continues its training programs hosting numerous post-doctoral students and students of various nationalities. Pending the start of a doctoral school with the USI, the doctoral program in oncology initiated in collaboration with the Universities of Geneva and Lausanne in 2004 and 2010, respectively, had a total of 12 active students in 2016. There are also several Master (biennial degree) and Bachelor (three-year degree) students from Swiss and European universities who have completed internships and thesis work at IOR.

Carlo Catapano, Director IOR

Bellinzona, August 2017

Carlo Catapano, *Direttore IOR*

Bellinzona, agosto 2017

The Institute of Oncology Research (IOR), born in 2003 as the Experimental Oncology Laboratory of IOSI, continued on its path of expanding and strengthening its capabilities and research activities. The number of researchers, steadily increasing since its inception, has grown further, exceeding in 2016 the 50 units.









Gruppi di Ricerca

Research Groups

Andrea Alimonti, MD

Oncologia Molecolare

Molecular Oncology

Il Dr. Andrea Alimonti, direttore del laboratorio di Oncologia Molecolare ad IOR, è uno scienziato attivo nel campo della ricerca di base e clinica, vincitore del finanziamento European Research Council (ERC) e J. Steiner Cancer Research. Ha conseguito la laurea in Medicina e Chirurgia all'Università di Roma "La Sapienza" e la Specializzazione in Oncologia all'Istituto Nazionale Tumori di Roma. Ha completato il suo post doc in biologia dei tumori nel laboratorio di Pier Paolo Pandolfi, prima al Memorial Sloan Kettering Cancer Center (New York) e poi presso l'Harvard Medical School (Boston). Nel 2011 è diventato direttore del laboratorio di Oncologia Molecolare ad IOR. Nello stesso anno, ha vinto due prestigiosi riconoscimenti: Lo Swiss Bridge Award e l'European Research Council (ERC) starting grant. Il Dr. Alimonti è autore di molte pubblicazioni nell'ambito della ricerca di base e clinica, nelle maggiori riviste scientifiche internazionali (Nature, Cell, Nature Genetics). Il suo maggiore contributo scientifico è stato l'identificazione del ruolo della senescenza cellulare nel cancro e la scoperta di un approccio terapeutico basato sull'induzione della senescenza cellulare e della risposta immunitaria contro il tumore. Ha recentemente ricevuto il J. Steiner Cancer Research Award, il più prestigioso premio per la ricerca in Svizzera e uno dei più importanti premi nel mondo della ricerca sul cancro. Nel 2015 ha poi conseguito un secondo ERC grant (ERCcog).

awards in the world for cancer research. In 2015, he won a second ERC grant (ERCcog).



Dr. Andrea Alimonti, Group Leader of the Molecular Oncology at IOR, is an ERC and J Steiner Cancer Research awarded clinical and research scientist. He received his MD degree from the University of Rome "La Sapienza" and his medical and surgical training in Oncology from the National Cancer Institute of Rome. He completed a postdoctoral fellowship in cancer biology in the laboratory of Pier Paolo Pandolfi, first at Memorial Sloan Kettering Cancer Center (New York) and then at the Harvard Medical School (Boston). In 2011, he joined IOR as head of the Molecular Oncology group. In the same year, he was awarded with two prestigious awards: Swiss Bridge Award and European Research Council (ERC) starting grant. Dr. Alimonti is author of several clinical and basic research publications in major scientific journals (e.g. Nature, Cell, Nat. Gen etc.). His major scientific contribution has been the identification of the role played by cellular senescence in cancer and the discovery of a therapeutic approach based on the enhancement of cellular senescence and tumor immune response. He has recently received the J. Steiner Cancer Research Award, the most prestigious research award in Switzerland and one of the most significant

Gruppo di ricerca

Team

Direttore di laboratorio / Group Leader:

Andrea Alimonti, MD

Membri del laboratorio / Members:

Abdullah Alajati, PhD - Daniela Brina, PhD - Arianna Calcinotto, PhD - Diletta Di Mitri, PhD - Elena Zagato, PhD - Jingjing Chen, PhD student - Emiliano Pasquini, Technician - Manuel Colucci, PhD student - Mariantonietta D'Ambrosio, MS student - Clarissa Spataro, MS student - Ajinkya Revandkar, PhD student - Ilaria Guccini, PhD - Jian Wang, PhD - Jelena Vasillevska, PhD student - Maria Luna Perciato, MS student - Michael Geiss, MS student - Miriana Leggio, MS student - Jessica Cadau, MS student

Tema della ricerca

Il laboratorio di Oncologia Molecolare è impegnato nell'identificazione di nuove terapie sperimentali, in particolare contro il cancro alla prostata, basate sull'attivazione della senescenza nelle cellule tumorali. In un articolo pubblicato in *Nature Communications*, il team ha descritto un nuovo approccio terapeutico per il cancro alla prostata, che ha come bersaglio l'inibizione di NOTCH. NOTCH è un recettore in grado di attivare una serie di segnali intracellulari in grado di controllare la proliferazione delle cellule tumorali. I nostri risultati dimostrano che la perdita del gene PTEN nei tumori prostatici aumenta i livelli di espressione di ADAM17, che è in grado di promuovere l'attivazione di NOTCH. Test preclinici effettuati su modelli murini, in cui PTEN e NOTCH1 sono stati inattivati in modo selettivo nella prostata, ci hanno permesso di dimostrare che la crescita dei tumori prostatici dipende da NOTCH. Inoltre, abbiamo osservato che l'inibizione farmacologica della γ -secretasi, un attivatore di NOTCH, promuove l'arresto della crescita tumorale sia in modelli transgenici specifici con tumori PTEN null, sia in modelli con tumori più aggressivi (PTEN/P53 null). Di interesse è stata la dimostrazione che gli inibitori della γ -secretasi sono in grado di arrestare la crescita tumorale mediante l'attivazione della senescenza. Questi risultati hanno acquisito una rilevanza clinica importante dopo aver osservato che molti campioni di tumore prostatico umano sono caratterizzati da alti livelli di NOTCH. In pazienti affetti da carcinoma prostatico, alti livelli tumorali di NOTCH correlano con resistenza al trattamento e ridotta sopravvivenza.

Il team ha continuato ad espandere la Core Facility per le fasi precliniche di studio di modelli murini transgenici di tumore alla prostata, fra cui i nuovi modelli per lo studio dell'immunologia del cancro, con i quali abbiamo iniziato a caratterizzare l'immunofenotipo dei tumori prostatici in diversi background genetici, in parallelo alle analisi dei profili polisomiali per l'identificazione di fattori secreti dalle cellule tumorali. Il nostro obiettivo è quello di identificare i fattori che possono contribuire al reclutamento delle cellule mieloidi all'interno del tumore o promuovere la conversione di queste cellule a macrofagi M2 associati al tumore (TAMs). I modelli murini geneticamente modificati finora generati includono sia modelli transgenici specifici sia condizionali per la prostata, fra cui: *Ptenpc*^{-/-}, *Trp53pc*^{-/-}, *ERG*⁺, *NOTCH-1*^{-/-}, *TIMP-1*^{-/-}, *CXCR2ko*, *TNFR*^{-/-}, *PDH1*^{-/-}, *DUSP16* e *CDCP1*⁺ e i loro rispettivi incroci con *Ptenpc*^{-/-}. Il vantaggio di usare questi modelli scaturisce dalla possibilità di studiare i geni coinvolti nel metabolismo dei tumori alla prostata (PDH), nel processo di metastatizzazione (*TIMP-1*, *CDCP1*) e il contributo della risposta immunitaria tumorale nello sviluppo e nella terapia del cancro prostatico.

Research Focus

The Molecular Oncology laboratory is focused on the identification of novel experimental therapies based on senescence enhancement for cancer, in particular for prostate cancer therapy. In a recent paper published in Nature Communications, we described a novel therapeutic approach based on the targeting of NOTCH in prostate cancer. Our results provide evidence that PTEN loss in prostate tumors upregulates the expression of ADAM17, thereby activating NOTCH signaling. Using prostate conditional inactivation of both Pten and Notch1 along with preclinical trials carried out in Pten-null prostate conditional mouse models, we demonstrate that Pten-deficient prostate tumors are addicted to the NOTCH signaling. Importantly, we find that pharmacological inhibition of γ -secretase promotes growth arrest in both Pten-null and Pten/Trp53-null prostate tumors by triggering cellular senescence. These findings have also clinical relevance since, in human prostate tumor samples, we have found that NOTCH signaling is frequently upregulated in PTEN-deficient tumors and NOTCH activation correlates with treatment resistance and decrease overall survival. These findings describe a novel pro-tumorigenic network that links PTEN loss to ADAM17 and NOTCH signaling, thus providing the rationale for the use of γ -secretase in prostate cancer therapy.

*Our team has continued to expand the pre-clinical Core Facility of transgenic models for prostate cancer, including new mouse models for the study of cancer immunology and it has started the characterization of the immunophenotype of prostate tumors of different genetic backgrounds, in parallel to the polysome profile analysis in order to identify secreted factors released by the tumors cells. Our objective is to identify factors that contribute to the intra-tumor recruitment of myeloid cells or promote the skewing of these cells in M2 macrophages (TAMs). The genetically modified transgenic models, generated so far, include different prostate conditional and prostate specific transgenic mice including: *Ptenpc*^{-/-}, *ERG*⁺, *Trp53pc*^{-/-}, *NOTCH-1*^{-/-}, *TIMP-1*^{-/-}, *CXCR2ko*, *TNFR*^{-/-}, *PDH1*^{-/-}, *DUSP16* and *CDCP1*⁺ and their respective crosses with the *Ptenpc*^{-/-}. The advantage of using these models is to study the genes involved in the metabolism of prostate tumor (PDH), the process of metastatization (*TIMP-1*, *CDCP1*) and the contribution of the tumor immune response to prostate cancer development and therapy.*

Gruppi di Ricerca

Research Groups

Francesco Bertoni, MD

Programma di Genomica Funzionale e Linfomi
Functional Genomic and Lymphomas Program

Francesco Bertoni si è laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università Statale degli Studi di Milano nel 1994 ed ha ottenuto la specialità in Oncologia Medica presso la stessa università nel 1998. Dopo aver lavorato per un breve periodo in clinica presso il San Raffaele e l'Ematologia dell'Ospedale Maggiore di Milano, ha iniziato ad occuparsi di biologia molecolare dei linfomi presso l'allora Laboratorio Trapianti del Servizio Oncologico Cantonale (oggi Istituto Oncologico della Svizzera Italiana, IOSI) (1996-1997). Successivamente ha seguito diversi stages presso l'Institute of Child Health, University College London Medical School (Londra, 1998), seguito da periodi all'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri (Milano, 1998-1999), al Laboratorio di Oncologia Sperimentale dello IOSI (Locarno, 1999) ed al The Barts and The London - Queen Mary's School of Medicine and Dentistry (Londra, 1999-2003). Dal 2003 il Dr. Bertoni è a Bellinzona come responsabile del programma di ricerca dei linfomi del Laboratorio di Oncologia Sperimentale dello IOSI e, dal 2011, dello IOR. Dal 2007 il Dr. Bertoni è vice-direttore dello IOR. Il Dr. Bertoni è anche membro dell'Unità Linfomi dello IOSI, guidata dal Prof. Emanuele Zucca. Dal 2008 è editore del giornale Hematological Oncology e dal 2016 vicepresidente del Gruppo Linfomi del Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). Francesco Bertoni è autore o co-autore di oltre 180 pubblicazioni originali, di oltre 40 review o editoriali e di oltre 20 capitoli di libri.

the IOSI Lymphoma Unit, headed by Emanuele Zucca, Bertoni's former mentor. Since 2008, Dr. Bertoni is editor in chief of Hematological Oncology, and, since 2016, vice-president of the Project Group Lymphoma of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). Francesco Bertoni is author or co-author of over 180 original papers, over 40 reviews or editorials, and over 20 book chapters.



Francesco Bertoni earned a degree in Medicine and Surgery at the State University of Milan in 1994 and he then specialized in Medical Oncology at the same university in 1998. After a brief period as physician at the clinics of San Raffaele Hospital and the Department of Hematology at the Ospedale Maggiore in Milan, he started working on lymphoma molecular biology in the Bone Marrow Transplant Laboratory of the former Servizio Oncologico Cantonale (now IOSI, Oncology Institute of Southern Switzerland) (Locarno, 1996-1997). He then did a stage at the Institute of Child Health, University College London Medical School (London, 1998), followed by periods at the "Mario Negri" Institute of Pharmacological Research (Milan, 1998-1999), at the IOSI Laboratory of Experimental Oncology (Locarno, 1999-1999) and at The Barts and The London - Queen Mary's School of Medicine and Dentistry (London, 1999-2003). Since March 2003, Dr. Bertoni works in Bellinzona as Group Leader of the Lymphoma Genomics group of the IOSI Laboratory of Experimental Oncology and, since 2011, of the IOR. Since 2007 he has been vice-director of IOR. Dr. Bertoni is also member of

Gruppo di ricerca

Team

Direttore di laboratorio / Group Leader:
Francesco Bertoni, MD

Membri del laboratorio / Members:

Afua Mensah, PhD - Alberto Arribas Carmena, PhD - Andrea Rinaldi, PhD - Chiara Tarantelli, PhD - Elaine Yee Lin Chung, PhD - Elena Bernasconi, PhD student - Eugenio Gaudio, PhD - Filippo Spriano, PhD student - Francesca Guidetti, MS student - Giulio Sartori, PhD - Hillarie Ekeh, MS student - Julia González Rincón, PhD student - Ivo Kwee, PhD, Head of IOR Bioinformatics Core Unit - Luciano Cascione, PhD - Murodzhon Akhmedov, PhD student - Sara Napoli, PhD, - Valdemar Priebe, PhD student - Davide Sardina, PhD student

Tema della ricerca

I linfomi sono neoplasie derivate da cellule linfoidi a vari stadi di sviluppo e rappresentano uno dei tumori maligni più frequenti. Le aree di ricerca comprendono lo studio della patogenesi dei linfomi, e soprattutto durante gli ultimi 5 anni, lo sviluppo di nuovi farmaci con attività anti-linfoma. Questo perché lo sviluppo di nuove strategie di trattamento basate su farmaci mirati e l'identificazione delle caratteristiche biologiche e genetiche che possono consentire una razionale applicazione di terapie personalizzate possono migliorare la curabilità di pazienti con linfoma ad alto rischio e ridurre le tossicità per quelli a miglior rischio.

Stiamo caratterizzando la funzione biologica di due fattori trascrizionali, ETS1 e FLI1, che avevamo identificato come alterati in modo ricorrente in linfomi diffusi a grandi cellule, e ne stiamo anche valutando le potenzialità come bersagli terapeutici. Dopo aver identificato alterazioni della metilazione, ed, assieme al Dr. Davide Rossi, di Notch nei linfomi marginali, stiamo studiando possibili nuovi approcci terapeutici per questo gruppo di malattie. Approcci genomici simili a quelli usati per identificare ETS1 e FLI1 sono stati applicati anche su campioni tumorali raccolti nel contesto di studi clinici prospettici per identificare marcatori di risposta o meccanismi patogenetici che possano influire la risposta al trattamento. Infine, abbiamo caratterizzato l'attività anti-tumorale ed il meccanismo di azione di diversi nuovi composti, tra i quali due, l'agente epigenetico OTX015 (MK-8628), inibitore delle proteine con un BET Bromodominio, ed il doppio inibitore di PI3K e mTOR PQR309, hanno superato con successo la fase I, arruolando pazienti anche allo IOSI.

Research Focus

Non-Hodgkin's lymphomas are neoplasms derived from lymphoid cells at various stages of development and represent the fifth most frequent cancer. The research topics are the study of lymphoma pathogenesis paired, especially, during the last 5 years, to the development of novel anti-lymphoma compounds. The reason why we have these interests is because the development of novel treatment strategies based on targeted drugs and the identification of the biological and genetic features that may allow a rational application of tailored therapies hold the potential of increasing curability for poor risk lymphoma patients and spare toxicity for the good risk-ones.

We are characterizing the biologic function of two transcriptional factors, ETS1 and FLI1, which we previously identified as recurrently deregulated in diffuse large B cell lymphoma (DLBCL). We are also evaluating the possibility of targeting such proteins as novel therapeutic approaches for lymphoma patients. Following the identification of an extensive deregulated promoter methylation and of Notch pathway in marginal zone lymphomas, we are evaluating novel therapies for these groups of disorders. Genomic approaches similar to what allowed the identification of ETS1 and FLI1 deregulation in DLBCL are applied in the context of prospective clinical trials to identify biomarkers or pathogenetic mechanisms affecting the response to the treatments.

Finally, we are characterizing the anti-tumor activity and the mechanism of action of novel compounds. Two of these, the BET inhibitor OTX015 (MK-8628) and the dual PI3K/mTOR inhibitor PQR309 have successfully completed the phase I studies, which enrolled patients also at IOSI.

Gruppi di Ricerca

Research Groups

Carlo Catapano, MD, PhD

Terapie Sperimentali

Experimental Therapeutics

Il Dr. Catapano è il direttore di IOR. Ha conseguito la laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Napoli (Napoli) nel 1983 e il dottorato di ricerca in Biochimica presso la Wake Forest University (WFU, Winston-Salem, NC, US) nel 1993. Dal 1983 al 1986 si è specializzato in Oncologia all'Università di Napoli e dal 1985 al 1988 ha proseguito la sua formazione post-laurea in Farmacologia presso l'Istituto Mario Negri per la Ricerca Farmacologica (Milano). Nel 1988 si trasferisce presso la WFU dove ha lavorato come ricercatore presso il Dipartimento di Biochimica e il Comprehensive Cancer Center della WFU Medical School. Dal 1993 al 2003 ha lavorato presso la Medical University of South Carolina (MUSC) in Charleston (SC, US), con incarichi di Professore nei Dipartimenti di Oncologia Sperimentale, Biochimica e Biologia Molecolare e Medicina. È inoltre stato nominato ricercatore associato del Centro Cancer Hollings, del Centro per la Biologia Molecolare e Strutturale e del Laboratorio di Genomica del Cancro del MUSC. Dopo quasi 15 anni negli Stati Uniti, si è trasferito presso l'Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI). Dal 2003 al 2011 è stato Direttore del Laboratorio Oncologia Sperimentale e dal 2011 è il Direttore dello IOR. È inoltre responsabile del gruppo di terapie sperimentali e, dal 2011, capo del programma di biologia dei tumori e terapie sperimentali dello IOR. Nel 2014 è stato nominato professore aggiunto presso la Facoltà di Biologia e Medicina dell'Università di Losanna.

2011 he was the Director of the Experimental Oncology Laboratory and then, from 2011, the Director of the IOR. He is also Head of the group of Experimental Therapeutics and, since 2011, Head of the Tumor Biology and Experimental Therapeutics Program of the IOR. In 2014 he was appointed as Invited Professor at the University of Lausanne, Faculty of Biology and Medicine.



Dr. Catapano is the Director of IOR. He received a degree in Medicine from the University of Naples (Naples) in 1983 and a doctoral degree (PhD) in Biochemistry from Wake Forest University (WFU, Winston-Salem, NC, US) in 1993. From 1983 to 1986 he completed the residency in medical oncology at the University of Naples and from 1985 to 1988 did post-graduate training in cancer pharmacology at the Mario Negri Institute for Pharmacological Research in Milan. In 1988 he moved to WFU where he worked as researcher in the Department of Biochemistry and in the Comprehensive Cancer Center of the WFU Medical School. From 1993 to 2003 he was at the Medical University of South Carolina (MUSC) in Charleston (SC, US), with faculty appointments as Professor in the Department of Experimental Oncology, Biochemistry and Molecular Biology, and Medicine. He also had joint appointments as senior member of the Hollings Cancer Center, the Center for Molecular and Structural Biology, and the Laboratory of Cancer Genomics of the MUSC. After nearly 15 years in the US, he joined the Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI). From 2003 to

Gruppo di ricerca

Team

Direttore di laboratorio / Group Leader:

Carlo Catapano, MD, PhD

Membri del laboratorio / Members:

Gianluca Civenni, PhD - Sarah Mapelli, PhD student - Giuseppina Pisignano, PhD student - Sara Allegrini, PhD - Jessica Merulla, PhD - Shusil Pandit, PhD - Ramiro Vazquez, PhD - Enrica Mira Catò, Technician - Marco Losa, Technician - Valentina Nobili, MS student - Sabrina Zadic, MS student - Martina Marchetti, MS student - Alyssa Paganoni, MS student

Giuseppina M. Carbone, MD, Senior Investigator and Head of the Prostate Cancer Biology subgroup - Cecilia Dallavalle, PhD student - Laura Curti, PhD student - Marita Zoma, PhD student - Domenico Albino, PhD - Simona Rossi, PhD - Abhishek Mitra, PhD - Dheeraj Shinde, PhD - Azzurra Mutti, MS student

Tema della ricerca

Terapie Sperimentali (Responsabile: Carlo Catapano)

L'attività è focalizzata allo sviluppo di nuove terapie antitumorali esplorando i meccanismi di regolazione epigenetica. Nel 2016 sono stati compiuti progressi nello studio di farmaci mirati a fattori di trascrizione (STAT3, NF-κB) e fattori epigenetici (BRD4, LSD1, EZH2). Vari farmaci sono in sperimentazione clinica. Uno studio su un farmaco inibitore di STAT3 è in pubblicazione. Altri progetti indagano la possibilità di sviluppare nuove molecole per interferire con l'attività di fattori di trascrizione. Lo studio di nuovi bersagli terapeutici include una nuova classe di RNA non-codificanti che regolano lo stato di attivazione di oncogeni o oncosoppressori in tumori umani. In particolare, uno studio condotto in collaborazione con l'Università di Seattle ha mostrato come un RNA non-codificante determini l'inattivazione di un gene oncosoppressore. Progressi sono stati fatti anche nella valutazione di terapie sperimentali che possono interferire con cellule staminali tumorali, avendo individuato processi epigenetici e metabolici che hanno un ruolo nella loro proliferazione. Un nuovo progetto esplora il concetto di riprogrammazione metabolica nelle cellule staminali tumorali. Lo studio, finanziato nel 2016 dall'SNSF nell'ambito di una collaborazione Svizzera-Germania, si propone di sviluppare farmaci mirati a fattori che svolgono un ruolo centrale nell'adattamento di cellule staminali tumorali a stress metabolici.

Biologia del Cancro Prostatico (Responsabile: Giuseppina Carbone)

L'attività è focalizzata allo studio dei fattori di trascrizione ETS (ERG, EHF) nella progressione tumorale e alle loro interazioni con i meccanismi di regolazione epigenetica e differenziazione cellulare. Il gruppo ha dimostrato il ruolo di fattori ETS, quali EHF e ELF3 nei processi di riprogrammazione fenotipica e espansione delle cellule staminali tumorali: due studi mostrano che la proteina Lin28 agisce come cofattore di EHF e determina l'acquisizione di proprietà tumorali e staminali in cellule epiteliali prostatiche e descrivono un nuovo meccanismo oncogenetico che coinvolge il fattore EHF e il microRNA miR-424, che porta all'attivazione del fattore di trascrizione STAT3. Abbiamo anche identificato una connessione tra EHF e STAT3 dipendente dall'aumentata produzione dell'interleuchina 6 conseguente alla perdita di EHF e stiamo caratterizzando i meccanismi molecolari che legano questo fattore alla perdita di differenziazione epiteliale e all'acquisizione di proprietà staminali tumorali. Uno studio che descrive un nuovo tipo di interazione tra ERG e fattori epigenetici è stato completato: circa il 50% dei tumori prostatici ha una fusione genica che coinvolge il gene ERG. I fattori epigenetici che cooperano con ERG possono servire come bersagli surrogate per bloccare l'attività oncogenica di ERG.

Research Focus

Experimental Therapeutics (Head: Carlo Catapano)

The research focuses on the development of new therapies exploring the molecular mechanisms of epigenetic regulation. In 2016 progress was made in the study of drugs targeting transcription factors (STAT3, NF-κB) and epigenetic regulators (BRD4, LSD1, EZH2). Compounds studied are now in pre-clinical and clinical investigation for the treatment and a study on a new inhibitor of the transcription factor STAT3 is in press. The study shows that inhibiting STAT3 affects multiple processes essential for the survival of cancer cells under metabolic stress. New projects investigate avenues to interfere with transcription factors. The search on new potential therapeutic targets includes a class of recently discovered noncoding RNAs: the project has the objective to evaluate their role in the activation of oncogenes or inactivation of tumor suppressor genes. A study conducted in collaboration with the University of Seattle shows how a noncoding RNA is involved in the epigenetic silencing of a tumor suppressor gene. Progress has also been made in the evaluation of therapies that can target the tumor-initiating or cancer stem cells by discovering epigenetic and metabolic processes that are essential for their maintenance. A new project, funded by the SNSF in collaboration with a German team, explores the molecular details of metabolic reprogramming in cancer stem cells and aims at developing new drugs directed to proteins with a central role in metabolism and stress response in cancer stem cells.

Prostate cancer biology (Head: Giuseppina Carbone)

The research focuses on the transcription factors of the ETS family (ERG, EHF), their role in cancer progression and interactions with the mechanisms of epigenetic regulation and cell differentiation. The group demonstrated the role of endogenous ETS factors, such as EHF and ELF3, normally expressed in the prostate epithelium in phenotypic reprogramming and stem cell expansion. The group published articles on the role of ETS factors, showing that the protein Lin28 acts as co-factor of EHF and promotes tumorigenic and stem-like properties and describing a new oncogenic mechanism that involves EHF and the microRNA miR-424, which leads to the activation of the transcription factor STAT3. Recently the group identified a link between EHF and STAT3 in prostate tumors dependent on the increased production of interleukin 6 due to loss of EHF and we are now characterizing the molecular mechanisms linking EHF to loss of epithelial differentiation and acquisition of stem cell properties using new cellular systems and murine models. A study that describes a novel type of interaction of ERG with epigenetic effectors was completed: 50% of prostate cancers harbors a gene fusion involving the gene encoding ERG. Epigenetic effectors that cooperate with ERG can serve as surrogate targets to prevent ERG oncogenic activity.

Gruppi di Ricerca

Research Groups

Davide Rossi, MD, PhD

Ematologia Sperimentale

Experimental Hematology

Il Dr. Davide Rossi si è formato presso l'Università del Piemonte Orientale dove ha ottenuto la laurea in Medicina nel 2000, la specializzazione in Medicina Interna nel 2005 e il titolo di dottorato in Medicina Clinica e Sperimentale nel 2009. Dal 2008 al 2015 ha lavorato come Ricercatore di Ematologia presso l'Università del Piemonte Orientale e come Dirigente Medico presso la Divisione di Ematologia nell'Ospedale Maggiore della Carità di Novara. Dal 2014 al 2015, ha coordinato il Programma Clinico nei Disordini Linfoproliferativi all'Ospedale Maggiore della Carità di Novara. Dal 2015, il Dr. Rossi è a capo del programma di ricerca in Ematologia Sperimentale presso IOR e Caposervizio della Divisione di Ematologia presso l'Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI) a Bellinzona. Gli argomenti di ricerca del Dr. Rossi sono: la genetica e la patogenesi molecolare dei tumori dei linfociti B e lo sviluppo di biomarcatori per la diagnosi, la stratificazione prognostica o la terapia dei linfomi e della leucemia linfatica cronica, che sono tra i più frequenti tumori nei paesi occidentali. Complessivamente, il Dr. Rossi è autore di 226 pubblicazioni in riviste specializzate (Totale IF: 1519, totale citazioni: 7647; h-index: 45), che includono molte pubblicazioni come senior author.



Dr. Davide Rossi obtained a Medical Degree magna cum laude from the University of Eastern Piedmont (2000), then trained in Internal Medicine (board certification in 2005) and obtained a Ph.D. in Clinical and Experimental Medicine (2009). From 2008 to 2015, he worked as Assistant Professor of Hematology at the University of Eastern Piedmont and as Consultant at the Carita' Hospital in Novara. From 2014 to 2015, Dr. Rossi coordinated the Clinical Program in Lymphoproliferative Disorders of the Division of Hematology, Department of Oncology, Maggiore della Carità Hospital, Novara. From 2015, Dr. Rossi is Senior Consultant at the Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI) and the head of the Experimental Hematology research program at the Institute of Oncology Research (IOR) in Bellinzona, Switzerland. The research topic of Dr. Rossi is the molecular pathogenesis and diagnosis of B-cell tumors and translation of biological information into markers for disease diagnosis and prognostication. Overall, Dr. Rossi is author of 226 peer reviewed publications (total IF: 1519, total non-self-citations: 7647; h-index: 45), including several publications as last senior author.

Gruppo di ricerca

Team

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

Membri del laboratorio / Members:
Alessio Bruscaggin, PhD - Valeria Spina, PhD - Martina Di Trani, PhD student

Tema della ricerca

L'attività principale del laboratorio è la genetica delle neoplasie linfoproliferative e lo sviluppo di biomarcatori molecolari per la diagnosi, prognosi e stratificazione terapeutica dei linfomi e della leucemia linfatica cronica. In questo ambito, l'attività di ricerca del laboratorio si è sviluppata nel 2016 attorno a due principali progetti.

Genotipizzazione dei linfomi su biopsia liquida

Al fine di un più rapido trasferimento delle conoscenze sulla genetica dei linfomi nella clinica, è necessario sviluppare approcci che in tempo reale possano informare sulla diagnosi, prognosi o trattamento dei pazienti. Il DNA libero circolante nel plasma (cfDNA) viene rilasciato nel sangue dalle cellule tumorali e può essere usato come fonte di DNA per l'identificazione di mutazioni associate al tumore. In questo ambito abbiamo fornito la prima evidenza che il profilo genetico del linfoma diffuso a grandi cellule B e del linfoma di Hodgkin, i due tipi di linfoma aggressivo più frequenti, e i suoi cambiamenti in seguito a trattamento, può essere tracciato nel cfDNA del plasma utilizzando tecniche di ultra-deep next-generation sequencing. I risultati dimostrano che la genotipizzazione del cfDNA nei linfomi aggressivi è accurata così come la genotipizzazione della biopsia diagnostica e costituisce un approccio non invasivo utile a monitorare in tempo reale l'evoluzione clonale, la risposta alla terapia e la comparsa di cloni resistenti al trattamento.

Evoluzione clonale della leucemia linfatica cronica trattata con ibrutinib

L'interconnessione tra i segnali oncogenici promossi dal microambiente e l'evoluzione clonale è stata ipotizzata ma non è mai stata dimostrata nella leucemia linfatica cronica, la forma di leucemia più frequente, a causa della mancanza di adeguati modelli sperimentali. Il trattamento con ibrutinib, un inibitore dei segnali oncogenici promossi dal microambiente, offre l'opportunità di valutare il contributo della segnalazione cellulare nella evoluzione clonale del cancro direttamente in vivo. Il progetto mira a dimostrare che: i) l'inibizione del segnale oncogenico dal microambiente attraverso ibrutinib interrompe l'evoluzione clonale; mentre ii) l'acquisizione di meccanismi di by-pass che mantengono attiva la via di segnalazione dal microambiente anche in presenza di ibrutinib promuove mutazioni favorendo in tal modo l'evoluzione della leucemia linfatica cronica e la resistenza ad ibrutinib. In questo scenario, la combinazione di ibrutinib con farmaci che superano i meccanismi di by-pass potrebbe impedire l'evoluzione clonale, migliorando così l'efficacia del trattamento della leucemia linfatica cronica.

Research Focus

The main focus of the laboratory are the genetics of lymphoproliferative neoplasms and the development of molecular biomarkers for the diagnosis, prognosis and therapeutic stratification of lymphomas and chronic lymphocytic leukemia. In this area, the research activity of the laboratory developed around two major projects:

Lymphoma genotyping on the liquid biopsy

Accessible and real-time genotyping for diagnostic, prognostic or treatment purposes is increasingly impelling in lymphomas. Cell-free DNA (cfDNA) is shed into the blood by tumor cells undergoing apoptosis and can be used as source of tumor DNA for the identification of lymphoma mutations, clonal evolution, and genetic mechanisms of resistance. We aim at tracking the basal genetic profile of diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma, the two most frequent types of aggressive lymphomas, and its modification upon treatment using ultra-deep next generation sequencing of plasma cfDNA. The results of the project demonstrate that cfDNA genotyping of lymphoma is as accurate as genotyping of the diagnostic biopsy to detect clonally represented somatic tumor mutations and is a real-time and non-invasive approach to track clonal evolution, monitor treatment response and identify emergence of treatment resistant clones.

Clonal evolution in chronic lymphocytic leukemia treated with ibrutinib

Chronic lymphocytic leukemia (CLL), the most common leukemia in adults, is addicted of interactions with the microenvironment. The B-cell receptor (BCR) is one of the most important surface molecules that CLL cells use to gain oncogenic signals from the microenvironment. The critical role of BCR signaling for the pathogenesis of CLL is supported by the therapeutic success of ibrutinib, a targeted agent that disrupts the BCR pathway. The biology of CLL is also driven by molecular lesions and clonal evolution, that mark CLL progression and treatment resistance. The interconnection between microenvironment-promoted oncogenic signals and clonal evolution has been postulated in CLL but never proven because of the lack of suitable ex vivo models. Ibrutinib allows the unprecedented opportunity of assessing the contribution of cell signaling to cancer clonal evolution directly in vivo in patients. The project working hypothesis is that mutation- and selection-driven clonal evolution is promoted by microenvironment-induced signals, including those propagated from the BCR. According to this hypothesis: i) BCR signaling inhibition due to ibrutinib should stop clonal evolution; while ii) acquisition of by-pass mechanisms that keep ongoing signaling should promote mutation and selection despite BCR inhibition, thus favoring CLL clonal evolution and ibrutinib resistance. In this scenario, the combination of ibrutinib with drugs that overcome by-pass mechanisms could prevent clonal evolution, thus improving treatment efficacy and patient outcome.

Gruppi di Ricerca

Research Groups

Jean-Philippe Theurillat, MD

Genomica Funzionale del Cancro

Functional Cancer Genomics

Nato nel 1973, Jean-Philippe Theurillat ha studiato medicina all'Università di Zurigo, dove nel 1999 ha conseguito il diploma federale in neuropatologia. Specializzatosi dapprima in medicina interna e in seguito in patologia chirurgica presso Zurigo e il CHUV, ottiene poi il certificato di specializzazione in patologia nel 2007. Dal 2008 lavora come borsista post dottorato per il Prof. Wihlem Krek (ETH), studiando i meccanismi molecolari di un nuovo oncogene, presente nel cancro delle ovaie e del fegato, che favorisce la sopravvivenza delle cellule cancerogene e agisce sulla resistenza contro le attuali terapie farmacologiche. Nel 2011 entra a far parte del team del Prof. Levi Garraway (Boston), occupandosi di oncologia traslazionale con tecnologie genomiche d'avanguardia e lavorando sulla caratterizzazione funzionale di oncogeni e sui soppressori tumorali del cancro alla prostata. Nel 2014 ottiene un finanziamento come professore boursier dal Fondo Nazionale Svizzero, ciò che gli permette di proseguire i suoi studi presso IOR, dove continua il suo lavoro su un nuovo sottotipo geneticamente diverso di cancro alla prostata con lo scopo di chiarire la funzione biologica di nuove mutazioni, al fine di stabilire modalità terapeutiche innovative. Ha pubblicato contributi in molte riviste scientifiche rinomate, tra le quali Nature Medicine, Science e Cancer Cell. Il suo lavoro è stato riconosciuto da vari premi, compreso il Premio Pfizer per la ricerca oncologica nel 2012. Sarà anche coinvolto nell'insegnamento agli studenti presso la nuova facoltà di biomedicina dell'USI.

of new mutations in order to establish innovative therapeutic avenues. The researcher has published contributions in many leading scientific journals such as Nature Medicine, Science and Cancer Cell. His work has been recognized by various prizes, including the Pfizer Research Prize in Oncology in 2012. He is also involved in student teaching at the new biomedical faculty of USI.



Born in 1973, Jean-Philippe Theurillat studies medicine at the University of Zurich, where he obtains in 1999 his federal diploma in neuropathology. He specializes first in internal medicine and then in surgical pathology at the University Hospital in Zurich and at the CHUV in Lausanne followed by the board certificate in pathology in 2007. In 2008, he works as a postdoctoral fellow in the group of Prof. Wihlem Krek at ETH: the researcher discovers the molecular mechanisms of a novel oncogene involved in ovarian and liver cancer that favors the survival of cancer cells and mediates resistance against current pharmacological therapies. In 2011, the researcher joins the group of Prof. Levi Garraway (Boston) to train in next-generation DNA technologies and translational oncology. He works most notably on the functional characterization of new identified oncogenes and tumor suppressors in prostate cancer. In 2014 he receives a professorship grant from the Swiss National Science Foundation, which enables him to pursue his studies at IOR, where he continues his work on a new genetically defined subtype of prostate cancer. His investigations aim to elucidate the biological function

Gruppo di ricerca

Team

Direttore di laboratorio / Group Leader:

Jean-Philippe Theurillat, MD

Membri del laboratorio / Members:

Hana Janouskova, PhD - Geniver El Tekle, PhD student - Tiziano Bernasocchi, PhD student - Anna Rinaldi, PhD - Sagar Uttarkar, PhD

Tema della ricerca

Il cancro è provocato da alterazioni genetiche che attivano o reprimono geni responsabili per lo sviluppo del processo neoplastico. Questi geni non sono solamente essenziali per l'inizio della tumorigenesi, ma sono anche necessari per la crescita tumorale e il mantenimento della stessa. Questo ci dà l'opportunità di sfruttare queste alterazioni geniche, come target terapeutici specifici, per il trattamento del cancro.

Il nostro gruppo di ricerca è attivo nell'identificazione di nuovi oncogeni responsabili per lo sviluppo del carcinoma prostatico e con particolare enfasi per il carcinoma prostatico resistente alla castrazione. Cerchiamo di capire il ruolo di questi geni nella tumorigenesi, avendo come traguardo finale lo sviluppo di nuove modalità terapeutiche per i pazienti che soffrono di carcinoma prostatico.

Inoltre, il nostro gruppo di ricerca sta sviluppando nuove strategie per una medicina personalizzata in clinica. Verranno utilizzate delle cellule tumorali derivate dal paziente, che saranno usate per testare l'efficacia dei farmaci in vitro. Questo approccio permetterà di aumentare enormemente l'effetto terapeutico dei farmaci guidandoci in una nuova era di medicina di precisione.

Research Focus

Cancer is driven by cardinal genetic alterations that activate driver genes. Driver mutations are not only essential to initiate tumorigenesis, but are also required for tumor growth and maintenance. This raises the possibility to target these mutations, opening more specific, therapeutic opportunities to treat cancer patients.

Our research group focuses on new drivers of prostate cancer with emphasis on advanced, castration-resistant disease. We aim to explore the roles of these genes in tumorigenesis with the ultimate goal to develop new therapeutic avenues for patients suffering from prostate cancer.

In addition, our group develops new strategies to empirically tailor cancer therapy in the clinic. Patient-derived tumor cells will be used to test drug responses prior treating the patient. This approach may guide decision-making in the clinic in an individualized manner.



Persone

People

CONSIGLIO DI FONDAZIONE

FOUNDATION COUNCIL

Prof. Franco Cavalli, Presidente, Consiglio Direttivo /
President, Member of the Executive Committee

Prof. Giorgio Nosedà, Vice-Presidente, Consiglio Direttivo /
Vice-President, Member of the Executive Committee

Dr. Fabrizio Barazzoni, Consiglio Direttivo / *Member of the Executive Committee*

Aris Mozzini, Consiglio Direttivo / *Member of the Executive Committee*

Giovanni Zürcher, Cassiere, Consiglio Direttivo / *Member of the Executive Committee*

Prof. Michele Ghielmini

Prof. Boas Erez

Emilio Camponovo

Olga Jackson, Segretaria / *Secretary*

Alba Masullo

Dr. Florian Marxer

Nicola Mathis

Felice Zanetti

CONSIGLIO SCIENTIFICO

SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Prof. Gerhard Christofori
Institute of Biochemistry and Genetics, Basel

Prof. Esteban Cvitkovic
Contract Research Organization (CRO), Paris

Prof. Riccardo Dalla Favera
Columbia University, New York

Prof. Michael Hallek
University of Cologne, Cologne

Prof. George N. Thalmann
Inselspital, Bern

AMMINISTRAZIONE

ADMINISTRATION

Carlo V. Catapano, Director

Francesco Bertoni, Vice-Director

Guido Turati (Fidinam)

Barbara Golay

Ornella Guerra

Cinzia Wäger

DIRETTORI DI LABORATORIO

GROUP LEADERS

Andrea Alimonti

Francesco Bertoni

Carlo V. Catapano

Davide Rossi

Jean-Philippe Theurillat

RICERCATORI

RESEARCHERS

Giuseppina M. Carbone (Senior Investigator)

Abdullah Alajati

Domenico Albino

Sara Allegrini
Alberto Arribas Carmena
Daniela Brina
Alessio Brusca
Arianna Calcinotto
Luciano Cascione
Elaine Chung
Gianluca Civenni
Diletta Di Mitri
Eugenio Gaudio
Ilaria Guccini
Hana Janouskova
Ivo Kwee
Afua Mensah
Jessica Merulla
Abhishek Mitra
Sara Napoli
Shushil Pandit
Andrea Rinaldi
Anna Rinaldi
Simona Rossi
Giulio Sartori
Dheeraj Shinde
Valeria Spina
Chiara Tarantelli
Sagar Uttarkar
Ramiro Vazquez
Jian Wang
Elena Zagato

STUDENTI *STUDENTS*

Murodzhon Akhmedov
Elena Bernasconi
Tiziano Bernasocchi
Jessica Cadau
Jingjing Chen
Manuel Colucci
Laura Curti
Cecilia Dallavalle
Mariantonietta D'Ambrosio
Martina Di Trani
Hillarie Ekeh
Geniver El Tekle
Michael Geiss
Francesca Guidetti
Miriana Leggio
Sarah Mapelli
Martina Marchetti
Azzurra Mutti
Valentina Nobili
Alyssa Paganoni
Maria Luna Perciato
Giuseppina Pisignano
Valdemar Priebe
Ajinkya Revankar

Julia Gonzalez Rincón
Davide Sardina
Clarissa Spataro
Filippo Spriano
Jelena Vasilevska
Sabrina Zadic
Marita Zoma

TECNICI *TECHNICIANS*

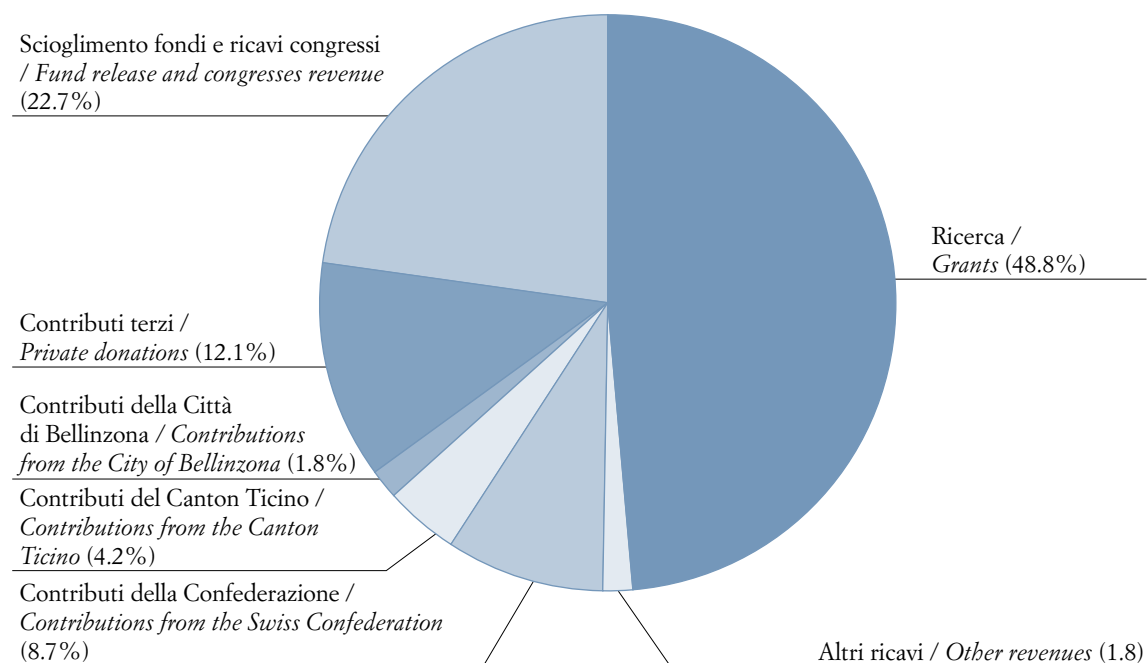
Enrica Mira Catò
Marco Losa
Emiliano Pasquini



Dati finanziari 2016

Financial Data 2016

Contributi per fonte 2016 / *Funding by source 2016*



Bilancio al 31 dicembre 2016 (e confronto con bilancio al 31 dicembre 2015, in Franchi Svizzeri)

Balance Sheet as of December 31, 2016 (compared to Balance Sheet as of December 31, 2015, in Swiss Francs)

ASSETS / ATTIVO	31.12.2016	31.12.2015
1. Liquidità / Liquidity	6'502'248	7'362'574
2. Crediti diversi / <i>Receivables</i>	547'152	14'042
3. Transitori attivi / <i>Temporary receivables</i>	1'373'733	626'551
Attivo circolante / <i>Current assets</i>	8'423'132	8'003'167
4. Immobilizzi finanziari / <i>Financial assets</i>	0	4350
5. Altri immobilizzi / <i>Other fixed assets</i>	1	1
Attivo fisso / <i>Fixed assets</i>	1	4'351
Totale attivo / <i>Total assets</i>	8'423'133	8'007'518

PASSIVO / LIABILITIES	31.12.2016	31.12.2015
1. Debiti a breve termine / <i>Short-term liabilities</i>	2'682'766	373'153
2. Fondi progetti di ricerca / <i>Funds for research projects</i>	1'637'991	1'967'731
3. Accantonamenti e transitori passivi / <i>Accruals</i>	417'464	222'520
Capitale di terzi a breve termine / <i>Current liabilities</i>	4'738'221	2'563'404
4. Fondo Oncosuisse / <i>Oncosuisse fund</i>	500'000	500'000
5. Fondo sviluppo laboratori / <i>Fund for laboratories's development</i>	1'900'000	3'800'000
6. Fondo nuovo stabile / <i>Fund for new building</i>	228'000	0
Capitale di terzi a lungo termine / <i>Long term liabilities</i>	2'628'000	4'300'000
7. Capitale della fondazione / <i>Capital resources</i>	800'000	800'000
8. Avanzo esercizi precedenti / <i>Retained earnings</i>	344'114	223'414
9. Avanzo (disavanzo) d'esercizio / <i>Annual result</i>	-87'202	120'699
Totale passivo / <i>Total liabilities</i>	8'423'133	8'007'518

Conto economico esercizio 2016 (e confronto con conto economico esercizio 2015, in Franchi Svizzeri)

Profit and Loss Account for the year 2016 (compared to Profit and Loss Account for the year 2015, in Swiss Francs)

REVENUES / RICAUI	2016	2015
1. Contributi Confederazione / <i>Contributions from the Confederation</i>	728'600	741'700
2. Contributi Canton Ticino / <i>Contribution from the Canton Ticino</i>	350'000	350'000
3. Contributi Città di Bellinzona / <i>Contribution from the City of Bellinzona</i>	150'000	150'000
4. Altri contributi / <i>Other contributions</i>	1'009'370	596'010
5. Progetti di ricerca / <i>Research projects</i>	4'084'593	3'464'213
6. Overheads progetti / <i>Overheads projects</i>	5'771	85'982
7. Scioglimento fondi e ricavi congressi / <i>Fund release and congresses revenue</i>	1'900'000	1'269'807
8. Ricavi IELSG / <i>IELSG revenues</i>	45'911	39'245
9. Altri ricavi / <i>Other revenues</i>	19'001	14'715
Totale ricavi d'esercizio / <i>Total revenues</i>	8'293'246	6'711'673

COSTS / COSTI		
1. Costi del personale / <i>Personnel costs</i>	4'334'835	3'838'874
2. Materiale di consumo / <i>Consumables</i>	1'254'975	970'560
3. Costi gestione infrastruttura / <i>Rent and related costs</i>	472'030	452'672
4. Manutenzione immobili e attrezzature / <i>Maintenance of buildings and equipment</i>	132'403	128'945
5. Investimenti in attrezzature e mobili / <i>Investments in equipment and buildings</i>	827'749	413'061
6. Trasferte, congressi, viaggi e ospiti / <i>Travels, congresses and guests</i>	138'485	128'398
7. Costi generali amministrativi e diversi / <i>Administrative costs and various</i>	379'667	380'473
8. Altri costi di ricerca / <i>Various costs for research</i>	685'037	294'000
Totale costi d'esercizio / <i>Total operational costs</i>	8'225'182	6'606'983

Risultato d'esercizio prima di ammortamenti e risultato accessorio / <i>Margin before depreciation, amortisation and non operational items</i>	68'064	104'690
Risultato accessorio / <i>Total non operational and financial items</i>	-72'735	-16'009
Incremento fondi / <i>Fund increase</i>	228'000	0
Risultato accessorio / <i>Total non operational and financial items</i>	155'265	-16'009

AVANZO (DISAVANZO) D'ESERCIZIO / ANNUAL RESULT -87'202 120'699





Tumour infiltrating Gr-1+ myeloid cells antagonize senescence in cancer

Di Mitri D, Toso A, Chen JJ, Sarti M, Pinton S, Rezzonico Jost T, D'Antuono R, Montani E, Garcia-Escudero R, Guccini I, Da Silva S, Collado M, Eisenberger M, Zheng Z, Catapano C, Grassi F, Alimonti A
Nature 2014 Aug 24. doi: 10.1038/nature13638

Reactivation of senescence surveillance in Pten loss induced cellular senescence

Toso A, Revandkar A, Di Mitri D, Guccini I, Proietti M, Sarti M, Pinton S, Zhang J, Kalathur M, Civenni G, Jarrossay D, Marini C, Scanziani, Grassi F, Pandolfi PP, Catapano C, Alimonti A
Cell Reports 9, 1–15, October 9, 2014

Subtle variations in PTEN dose determine breast cancer susceptibility

Alimonti A, Carracedo A, Clohessy JG, Nardella C, Trotman LC., Nardella C, Egia A, Salmena L, Sampieri K, Brogi E, Zhang J, Richardson A, Pandolfi PP
Nat Genet. 2010 May;42(5):454-8

Modulation of cellular senescence response for 'pro-senescence' therapy in cancer

Alimonti A, Nardella C, Chen Z, Clohessy JG, Trotman LC, Carracedo A, Cheng K, Varmeh-Ziaie S, Kastan MB, Kozma SC, Thomas G, Rosivatz E, Woscholski R, Cognetti F, Scher HI, Pandolfi P P
J Clin Invest. 2010 Mar;120(3):681-93

Identification of a tumour suppressor network opposing nuclear AKT function

Trotman L., Alimonti A, Scaglioni PP, Koutcher JA, Cordon-Cardo C, Pandolfi PP
Nature, 441:523-7 2006

Ubiquitination regulates nuclear PTEN import and tumor suppression as revealed by inherited mutation

Trotman LC, Wang X, Alimonti A, Chen Z, Teruya-Feldstein J, Chi SG, Kim HJ, Yang H, Pavletich NP, Carver BS, Erdjument-Bromage H, Tempst P, Cordon-Cardo C, Misteli T, Jiang X, Pandolfi PP
Cell. 2007 Jan 12; 128(1): 141-56

NEDD 4-1 is the Proto-oncogenic Ubiquitin ligase for PTEN

Wang X, Trotman L, Koppie T, Alimonti A, Gao Z, Wang J, Erdjument-Bromage H, Tempst P., Cordon-Cardo C, Pandolfi PP, Jiang X
Cell. 2007 Jan 12;128(1):129-39

Inhibition of Notch pathway arrests PTEN-deficient advanced prostate cancer by triggering p27-driven cellular senescence

Revandkar A, Perciato ML, Toso A, Alajati A, Chen J, Gerber H, Dimitrov M, Rinaldi A, Delaleu N, Pasquini E, D'Antuono R, Pinton S, Losa M, Gnetti L, Arribas A, Fraering P, Bertoni F, Nepveu A, Alimonti A
Nature Communications 2016 Dec 12;7:13719. doi: 10.1038/ncomms13719

The bromodomain inhibitor OTX015 (MK-8628) exerts anti-tumor activity in triple-negative breast cancer models as single agent and in combination with everolimus

Vázquez R, Riveiro ME, Astorgues-Xerri L, Odore E, Rezai K, Erba E, Panini N, Rinaldi A, Kwee I, Beltrame L, Bekradda, Cvitkovic E, Bertoni F, Frapolli R, D'Incalci M
Oncotarget 2016 Dec 7. doi: 10.18632/oncotarget.13814

Inhibition of Chk1 and Wee1 as a new therapeutic approach in diffuse large B cell lymphomas with Myc deregulation

Restelli V*, Vagni M*, Arribas A, Bertoni F, Damia G, Carrassa L (*, equally contributed)
British Journal of Haematology 2016 Dec 26. doi: 10.1111/bjh.14506

Therapeutic efficacy of the bromodomain inhibitor OTX015/MK-8628 in ALK-positive anaplastic large cell lymphoma: an alternative modality to overcome resistant phenotypes

Boi M*, Todaro M*, Vurchio V, Ning Yang S, Moon J, Kwee I, Rinaldi A, Pan H, Crescenzo R, Cheng M, Cerchietti L, Elemento O, Riveiro ME, Cvitkovic E, Bertoni F^, Inghirami G^ (*, equally contributed; ^, co-senior authors)
Oncotarget 2016 Nov 29;7(48):79637-79653. doi: 10.18632/oncotarget.12876

OTX015 (MK-8628), a novel BET inhibitor, exhibits antitumor activity in non-small cell and small cell lung cancer models harboring different oncogenic mutations

Riveiro ME, Astorgues-Xerri L, Vazquez R, Frapolli R, Kwee I, Rinaldi A, Odore E, Rezai K, Bekradda M, Inghirami G, D'Incalci M, Noel K, Cvitkovic E, Raymond E, Bertoni F
Oncotarget 2016 Dec 20;7(51):84675-84687. doi: 10.18632/oncotarget.13181

Bromodomain inhibitor OTX015 (MK-8628) combined with targeted agents shows strong in vivo antitu-

mor activity in lymphoma

Gaudio E, Tarantelli C, Ponzoni M, Odore E, Rezai K, Bernasconi E, Cascione L, Rinaldi A, Stathis A, Riveiro E, Cvitkovic E, Zucca E, Bertoni F
Oncotarget 2016 Sep 6;7(36):58142-58147. doi: 10.18632/oncotarget.10983

Combination of the MEK inhibitor pimasertib with BTK or PI3K-delta inhibitors is active in pre-clinical models of aggressive lymphomas

Gaudio E*, Tarantelli C*, Kwee I, Barassi C, Bernasconi E, Rinaldi A, Ponzoni M, Cascione L, Targa A, Stathis A, Goodstal S, Zucca E, & Bertoni F (*, equally contributed)
Annals of Oncology 2016 Jun;27(6):1123-8

The Genetic Landscape of Dural Marginal Zone Lymphomas

Ganapathi KA, Jobanputra V, Iwamoto F, Chen J, Cascione L, Nahum O, Levy B, Xie Y, Khattar P, Hoehn D, Bertoni F, Murty VV, Pittaluga S, Jaffe ES, Alobeid, Bhagat G
Oncotarget 2016 Jul 12;7(28):43052-43061

The genetics of nodal marginal zone lymphoma

Spina V*, Hossein Khiabani H* Messina M, Monti S, Cascione L, Bruscaggin A, Spaccarotella E, Holmes AB, Arcaini L, Lucioni M, Tabbò F, Zairis S, Diop F, Cerri M, Chiaretti S, Marasca R, Ponzoni M, Deaglio S, Ramponi A, Tiacci E, Pasqualucci L, Paulli M, Falini B, Inghirami G, Bertoni F, Foà R, Rabadan R, Gaidano G, Rossi D (*, equally contributed)
Blood 2016 Sep 8;128(10):1362-73

Identification of a new subclass of ALK negative ALCL expressing aberrant levels of ERBB4 transcripts

Scarfò I*, Pellegrino E*, Mereu E*, Kwee I, Agnelli L, Bergaggio E, Garaffo G, Vitale N, Caputo M, Machiorlatti R, Circosta P, Abate A, Barreca A, Domenico Nove-ro D, Mathew S, Rinaldi A, Tiacci E, Serra S, Deaglio S, Neri A, Falini B, Rabadan R, Bertoni F, Inghirami G[^], Piva R[^], and the European T-Cell Lymphoma Study Group (*, equally contributed; [^], co-senior authors)
Blood, 2016 Jan 14;127(2):221-32

Bayesian network data imputation with application to survival tree analysis

Rancoita PMV, Zaffalon M, Zucca E, Bertoni F, de Campos C
Computational Statistics and Data Analysis, 2016 January, 93: 373–387

Fast and Robust Segmentation of Copy Number Profiles Using Multi-Scale Edge Detection

Kwee I, Rinaldi A, de Campos C, Bertoni F
bioRxiv 2016 056705; doi: <http://dx.doi.org/10.1101/056705>

Staining the target: CD37 expression in lymphomas

Bertoni F, Stathis A
Blood 2016 Dec 29;128(26):3022-3023. doi: 10.1182/blood-2016-11-748137

The spectrum of MALT lymphoma at different sites: biological and therapeutic relevance

Zucca E, Bertoni F
Blood 2016 Apr 28;127(17):2082-92

Methylation patterns in marginal zone lymphoma

Arribas AJ, Bertoni F
Best Practice & Research Clinical Haematology 2016: in press

Emerging therapies provide new opportunities to reshape the multifaceted interactions between immune system and lymphoma cells

Pizzi M, Boi M, Bertoni F, Inghirami G
Leukemia 2016 Sep;30(9):1805-1815

Diagnosis and treatment of marginal zone lymphoma

Cogliatti S, Bargetzi M, Bertoni F, Hitz F, Lohri A, Mey U, Papachristofilou A, Taverna C, Zucca E, Renner C
Swiss Medical Weekly 2016;146 (SUPPL 216): 1S-12S

MicroRNA-424 impairs ubiquitination to activate STAT3 and promote prostate tumor progression

Dallavalle C, Albino D, Civenni G, Merulla J, Ostano P, Mello-Grand M, Rossi S, Losa M, D'Ambrosio G, Sessa F, Thalmann GN, Garcia-Escudero R, Zitella A, Chiorino G, Catapano CV, Carbone GM
J Clin Invest. 2016 Dec 1;126(12): 4585-4602

Activation of the Lin28/let-7 Axis by Loss of ESE3/EHF Promotes a Tumorigenic and Stem-like Phenotype in Prostate Cancer

Albino D, Civenni G, Dallavalle C, Roos M, Jahns H, Curti L, Rossi S, Pinton S, D'Ambrosio G, Sessa F, Hall J, Catapano CV, Carbone GM
Cancer Res. 2016 Jun 15;76(12):3629-43

A Small-Molecule Inhibitor of Lin28

Roos M, Pradère U, Ngondo RP, Behera A, Allegrini S, Civenni G, Zagalak JA, Marchand JR, Menzi M, Towbin H, Scheuermann J, Neri D, Caflisch A, Catapano CV,

Ciaudo C, Hall J
ACS Chem Biol. 2016 Oct 21;11(10):2773-2781

The ETS factor ESE3/EHF represses IL-6 preventing STAT3 activation and expansion of the prostate cancer stem-like compartment

Albino D, Civenni G, Rossi S, Mitra A, Catapano CV, Carbone GM
Oncotarget. 2016 Nov 22;7(47):76756-76768

EC-70124, a Novel Glycosylated Indolocarbazole Multikinase Inhibitor, Reverts Tumorigenic and Stem Cell Properties in Prostate Cancer by Inhibiting STAT3 and NF-κB

Civenni G, Longoni N, Costales P, Dallavalle C, García Inclán C, Albino D, Nuñez LE, Morís F, Carbone GM, Catapano CV
Mol Cancer Ther. 2016 May;15(5):806-18

Predictive and prognostic biomarkers in the era of new targeted therapies for chronic lymphocytic leukemia

Rossi D, Gerber B, Stüssi G
Leuk Lymphoma 2016; 3: 1-13

Richter's syndrome: Novel and promising therapeutic alternatives

Rossi D
Best Pract Res Clin Haematol. 2016; 29(1):30-39

NF-κB deregulation in splenic marginal zone lymphoma

Spina V, Rossi D
Semin Cancer Biol. 2016; 39: 61-67

The genetics of nodal marginal zone lymphoma

Spina V, Khiabani H, Messina M, Monti S, Cascione L, Brusca A, Spaccarotella E, Holmes AB, Arcaini L, Lucioni M, Tabbò F, Zairis S, Diop F, Cerri M, Chiaretti S, Marasca R, Ponzoni M, Deaglio S, Ramponi A, Tiacchi E, Pasqualucci L, Paulli M, Falini B, Inghirami G, Bertoni F, Foà R, Rabadan R, Gaidano G, Rossi D
Blood. 2016; 128(10): 1362-1373

ERIC, the European Research Initiative on CLL. Different spectra of recurrent gene mutations in subsets of chronic lymphocytic leukemia harboring stereotyped B-cell receptors

Sutton LA, Young E, Baliakas P, Hadzidimitriou A, Moysiadis T, Plevova K, Rossi D, Kminkova J, Stalika E, Pedersen LB, Malcikova J, Agathangelidis A, Davis Z, Mansouri L, Scarfò L, Boudjoghra M, Navarro A, Muggen AF, Yan XJ, Nguyen-Khac F, Larrayoz M, Pana-

giotidis P, Chiorazzi N, Niemann CU, Belessi C, Campo E, Strefford JC, Langerak AW, Oscier D, Gaidano G, Pospisilova S, Davi F, Ghia P, Stamatopoulos K, Rosenquist R
Haematologica. 2016; 101(8): 959-967

Venetoclax: a new weapon to treat high-risk CLL

Rossi D
Lancet Oncol. 2016; 17(6): 690-691

Richter syndrome: pathogenesis and management

Rossi D, Gaidano G
Semin Oncol. 2016; 43(2): 311-319

The clinical implications of gene mutations in chronic lymphocytic leukaemia

Rossi D, Gaidano G
Br J Cancer. 2016; 114(8): 849-854

Splenic marginal zone lymphoma: from genetics to management

Arcaini L, Rossi D, Paulli M
Blood. 2016; 127(17): 2072-2081

European Research Initiative on CLL (ERIC). Innovation in the prognostication of chronic lymphocytic leukemia: how far beyond TP53 gene analysis can we go?

Pospisilova S, Sutton LA, Malcikova J, Tausch E, Rossi D, Montserrat E, Moreno C, Stamatopoulos K, Gaidano G, Rosenquist R, Ghia P
Haematologica. 2016; 101(3): 263-265

Molecular spectrum of TP53 mutations in plasma cell dyscrasias by next generation sequencing: an Italian cohort study and overview of the literature

Lionetti M, Barbieri M, Manzoni M, Fabris S, Bandini C, Todoerti K, Nozza F, Rossi D, Musto P, Baldini L, Neri A
Oncotarget. 2016; 7(16): 21353-21361

Clinical impact of small subclones harboring NOTCH1, SF3B1 or BIRC3 mutations in chronic lymphocytic leukemia

Rasi S, Khiabani H, Ciardullo C, Terzi-di-Bergamo L, Monti S, Spina V, Brusca A, Cerri M, Deambrogi C, Martuscelli L, Biasi A, Spaccarotella E, De Paoli L, Gattei V, Foà R, Rabadan R, Gaidano G, Rossi D
Haematologica. 2016; 101(4): e135-138

High prevalence of splenic marginal zone lymphoma among patients with acquired C1 inhibitor deficiency

Castelli R, Wu MA, Arquati M, Zanichelli A, Suffritti C, Rossi D, Cicardi M
Br J Haematol. 2016; 172(6): 902-908

Whole-exome sequencing in relapsing chronic lymphocytic leukemia: clinical impact of recurrent RPS15 mutations

Ljungström V, Cortese D, Young E, Pandzic T, Mansouri L, Plevova K, Ntoufa S, Baliakas P, Clifford R, Sutton LA, Blakemore SJ, Stavroyianni N, Agathangelidis A, Rossi D, Höglund M, Kotaskova J, Juliusson G, Belessi C, Chiorazzi N, Panagiotidis P, Langerak AW, Smedby KE, Oscier D, Gaidano G, Schuh A, Davi F, Pott C, Strefford JC, Trentin L, Pospisilova S, Ghia P, Stamatopoulos K, Sjöblom T, Rosenquist R
Blood. 2016; 127(8): 1007-1016

SLAMF1 regulation of chemotaxis and autophagy determines CLL patient response

Bologna C, Buonincontri R, Serra S, Vaisitti T, Audrito V, Brusa D, Pagnani A, Coscia M, D'Arena G, Mereu E, Piva R, Furman RR, Rossi D, Gaidano G, Terhorst C, Deaglio S
J Clin Invest. 2016; 126(1): 181-194

Inter- and intra-patient clonal and subclonal heterogeneity of chronic lymphocytic leukaemia: evidences from circulating and lymph nodal compartments

Del Giudice I, Marinelli M, Wang J, Bonina S, Messina M, Chiaretti S, Ilari C, Cafforio L, Raponi S, Mauro FR, Di Maio V, De Propris MS, Nanni M, Ciardullo C, Rossi D, Gaidano G, Guarini A, Rabadan R, Foà R
Br J Haematol. 2016; 172(3): 371-383

Clinical significance of bax/bcl-2 ratio in chronic lymphocytic leukemia

Del Principe MI, Dal Bo M, Bittolo T, Buccisano F, Rossi FM, Zucchetto A, Rossi D, Bomben R, Maurillo L, Cefalo M, De Santis G, Venditti A, Gaidano G, Amadori S, de Fabritiis P, Gattei V, Del Poeta G
Haematologica. 2016; 101(1): 77-85

Targeting Transcriptional Co-Activators in Advanced Prostate Cancer

Groner AC, Brown M, Theurillat JP
Cell Cycle. 2016; 15(24): 3333-3334

Metabolic Inflammation-Associated IL-17A Causes Non-alcoholic Steatohepatitis and Hepatocellular Carcinoma

Gomes AL, Teijeiro A, Burén S, Tummala KS, Yilmaz M, Wisman A, Theurillat JP, Perna C, Djouder N

Cancer Cell. 2016; 30(1): 161-175

TRIM24 is an oncogenic transcriptional activator in prostate cancer

Groner AC, Tribolet-Hardy J, Bernasocchi T, Cato L, Melchers D, Houtman R, Cato ACB, Tschopp P, Gu L, Corsinotti A, Quing Z, Fankhauser C, Fritz C, Poyet C, Garraway LA, Wild PJ, Theurillat JP+, Brown M+
Cancer Cell. 2016; 29(6): 846-858





IOR

IMPRESSUM

Istituto Oncologico di Ricerca
Institute of Oncology Research
Via Vincenzo Vela 6 – 6500 Bellinzona
Tel. +41 91 820 0322
Fax +41 91 820 0305
www.ior.usi.ch info@ior.usi.ch

©2017 Istituto Oncologico di Ricerca,
Institute of Oncology Research

Layout: Tania Vanetti
Printing: Tipografia Cavalli, Tenero
Paper Cover: Normaset Puro 240 m²
Pages: Normaset Puro 100 m²
Running printing: 300

