

# IOR Rapporto scientifico Scientific Report



12 Gruppi di ricerca  
Research Groups

26 Persone  
People

30 Dati finanziari 2017  
Financial Data 2017

36 Pubblicazioni 2017  
Publications 2017

Prefazione  
Foreword  
Franco Cavalli



**Per l'Istituto oncologico di ricerca (IOR) il 2017 è stato un periodo importante, non da ultimo perché rappresenta l'anno durante il quale la nostra attività è avvenuta completamente nell'ambito della nostra affiliazione all'Università della Svizzera italiana (USI). All'inizio del 2017 è stata annunciata anche ufficialmente al pubblico la nomina, avvenuta già alla fine dell'anno precedente, del nostro Group Leader Andrea Alimonti a Professore di ruolo di Oncologia molecolare nella nuova Facoltà di scienze biomediche dell'USI. Durante il 2017 egli ha svolto un ruolo molto attivo in tutto quel lungo iter che porterà a strutturare in modo definitivo questa facoltà, che anche se già attiva nel settore della ricerca, sarà completata solo nel 2020 con l'arrivo dei primi studenti per il Master di medicina.**

**Assieme all'altro Group Leader Dr. Jean-Philippe Theurillat, il Prof. Alimonti è stato anche ispiratore della nuova International PhD Program in Cancer Biology and Oncology di USI, che ha avuto il suo inizio ufficiale con una conferenza che ha avuto luogo il 20 dicembre 2017 con la presentazione del Dr. Arkaitz Carracedo.**

**Il 2017 è stato un anno estremamente importante anche per la nostra Fondazione, che ha dovuto rinnovarsi ed assumere nuovi impegni, soprattutto a seguito della separazione definitiva avvenuta a livello gestionale tra lo IOR e l'Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI). Per questa ragione a partire dal 1.7.2017 l'International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) è passato sotto la gestione della nostra Fondazione. Lo IELSG è l'unico gruppo cooperativo a livello mondiale che si occupa dello studio dei linfomi maligni ad origine extra-nodale (circa il 40% di tutti i linfomi) e si è affermato negli ultimi 20 anni a livello internazionale soprattutto perché è riuscito a definire, grazie a studi clinici molto complessi, la terapia standard per parecchi di questi linfomi maligni. Questo trasferimento di IELSG alla nostra Fondazione permetterà anche una collaborazione ancora più intensa tra coloro che conducono questi studi clinici e i due gruppi di IOR (Bertoni e Rossi) che si occupano di emato-oncologia.**

**A fronte delle collaborazioni sempre più estese tra i ricercatori di IOR e entità pubbliche e private nazionali ed internazionali, abbiamo dovuto decidere, soprattutto per evitare problemi burocratici inutili, di cambiare il nome della nostra Fondazione, che con decisione presa dal Consiglio della nostra Fondazione nel novembre 2017, d'ora innanzi si chiamerà Fondazione per l'Istituto oncologico di ricerca (IOR). Questa decisione è poi stata accettata nel corso della primavera di quest'anno dalle**

**istanze di Vigilanza sulle Fondazioni della Confederazione, per cui è ora diventata ufficiale.**

**Un altro evento molto importante dell'anno testé trascorso è stata la site-visit del nostro Advisory Board scientifico, presieduto dal Prof. Riccardo Dalla Favera della Columbia University di New York, che ha avuto luogo nei giorni 20-21 novembre 2017. A conclusione di due giorni di intensi contatti con i nostri ricercatori, i membri dell'Advisory Board hanno poi steso un rapporto molto dettagliato all'attenzione della nostra Fondazione e nel quale sottolineano come rispetto all'ultima site-visit, avvenuta tre anni fa, ci sia stato nel frattempo un progresso molto significativo sia nella qualità che nella quantità delle ricerche portate avanti all'interno dello IOR.**

**Gli organi della Fondazione hanno preso atto con molto compiacimento dell'eccellente risultato di questa site-visit. Come si può rilevare dai rapporti dei singoli gruppi di ricerca, anche quest'anno i nostri ricercatori sono riusciti a realizzare pubblicazioni importanti in diversi giornali ad alto impact factor ed inoltre ad ottenere importanti grants competitivi a livello nazionale (Fondo nazionale di ricerca, Oncosuisse, eccetera) ed internazionale (Unione Europea). Sottolineo in particolare il conseguimento da parte del Dr. Davide Rossi, arrivato da noi nel dicembre 2015, di un prestigioso ERC consolidated grant, cosa che l'anno prima era già riuscita al Prof. Andrea Alimonti. Come sottolineato dai commissari dell'Advisory Board durante la loro site-visit, non esiste probabilmente altro istituto di ricerca in Svizzera che, pur avendo un numero parecchio limitato di ricercatori, possa vantare il conseguimento di ben due ERC grants.**

**A questo punto vorrei ringraziare tutti i membri del Consiglio di fondazione per il loro costante sostegno. Anche a nome loro 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. Un grazie particolare alla Fondazione IBSA, alla sua coordinatrice Dr.ssa Silvia Misiti e all'Ingegnere Licenziati, CEO di IBSA, per il finanziamento concessoci a favore delle conferenze che avvengono nell'ambito della International PhD Program in Cancer Biology and Oncology.**

**For the Institute of Oncology Research (IOR), 2017 was an important year, not least because it represents the first year in which our activities took place completely within the framework of our affiliation to the Università della Svizzera italiana (USI). Also, the appointment of our Group Leader Andrea Alimonti to Professor of Molecular Oncology in the new Faculty of Biomedical Sciences at USI was announced to the public at the beginning of 2017, although his nomination took place already in 2016. During 2017 Alimonti played a very active role in the long process that will lead to the definitive structuring of this Faculty, which although already active in the field of research, will only be completed in 2020 with the arrival of the first students for the Master of Medicine.**

**Together with the other Group Leader Dr. Jean-Philippe Theurillat, Prof. Alimonti was also the inspirer of the new International PhD Program in Cancer Biology and Oncology of USI, which had its official start with the presentation of Dr. Arkaitz Carracedo on December 20, 2017.**

**2017 was an extremely important year for our Foundation, which had to renew itself and take on new commitments, especially following the definitive separation at management level between the IOR and the Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI). For this reason, the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) was taken over by our Foundation on 1 July 2017. IELSG is the only cooperative group in the world that deals with the study of malignant lymphomas of extra-nodal origin (about 40% of all lymphomas); it has established itself in the last 20 years at an international level mainly because it has managed to define, thanks to very complex clinical studies, the standard therapy for several of these malignant lymphomas. The transfer of IELSG to our Foundation will also allow an even more intense collaboration between those who conduct these clinical studies and the two groups of IOR (Bertoni and Rossi) that deal with haematological oncology.**

**In view of the increasingly extensive collaborations between researchers of IOR and public and private national and international entities, we had to decide, especially to avoid unnecessary bureaucratic problems, to change the name of our Foundation, which with the decision taken by the Board of our Foundation in November 2017 from now on will be called the Foundation for the Institute of Oncology Research (IOR). This decision was accepted by the federal supervisory authorities on the foundations in the spring of this year and has now become official.**

**Another very important event of the past year was the site-visit of our Scientific Advisory Board, chaired by Prof. Riccardo Dalla Favera of Columbia University in New York, which took place on November 20-21, 2017. At the end of two days of intense meetings with our researchers, the members of the Advisory Board prepared a very detailed report for the attention of our Foundation, in which they underlined how, compared to the last site-visit, which took place three years ago, there has in the meantime been a very significant progress both in the quality and in the quantity of the researches carried out within the IOR. The members of the Foundation board welcomed with great satisfaction the excellent result of this site-visit.**

**As can be seen from the reports of the individual research groups, also this year our researchers have been able to produce important publications in various newspapers with a high impact factor and also to obtain important competitive grants at a national level (National Research Fund, Oncosuisse, etc.) and internationally (European Union). In particular, I underline the achievement by Dr. Davide Rossi, who joined us in December 2015, of a prestigious ERC consolidated grant, something that Prof. Andrea Alimonti had succeeded in 2016. As the Commissioners of the Advisory Board pointed out during their site-visit, there is probably no other research institute in Switzerland which, despite having a very limited number of researchers, can boast of being awarded two ERC grants.**

**At this point, I would like to thank all the members of the Board of Trustees for their continued support. On their behalf and on behalf of all IOR researchers I would also like to express our gratitude to various sponsors, in particular to Mrs. Flora Gruner and to all those private donors who allow the Institute to continue to carry out its research under the best conditions, enhancing young researchers and creating the conditions for the acquisition of new knowledge. Special thanks also to the IBSA Foundation, its coordinator Dr. Silvia Misiti and the Engineer Licenziati, CEO of IBSA, for the funding we have received for the conferences taking place under the International PhD Program in Cancer Biology and Oncology.**



Prefazione  
Foreword  
Carlo Catapano



Nel 2017 l'Istituto oncologico di ricerca (IOR) ha ulteriormente consolidato le sue attività nell'ambito della ricerca e della formazione. L'attività di ricerca è organizzata in due programmi principali che includono i vari gruppi di lavoro o laboratori attivi allo IOR. Un primo programma si occupa di tumori solidi con particolare interesse nel tumore della prostata studiandone gli aspetti biologici, genetici, immunologici e terapeutici. Un secondo programma è dedicato a linfomi e leucemie e all'applicazione di tecniche molecolari e genetiche in studi clinici.

Entrambi i programmi integrano la ricerca di base sui meccanismi biologici e molecolari con studi clinici e traslazionali per arrivare ad una migliore conoscenza della malattia e allo sviluppo di nuove strategie diagnostiche e terapeutiche. Un importante aspetto delle ricerche condotte allo IOR è lo studio di nuovi farmaci in modelli preclinici e in studi clinici condotti in collaborazione con i medici dell'Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI) e nell'ambito di gruppi cooperativi nazionali (SAKK) o internazionali (IELSG). Vari esempi di tali studi multidisciplinari sono riportati nelle descrizioni delle attività dei singoli laboratori.

La qualità della ricerca condotta dai ricercatori dello IOR è dimostrata dalle numerose pubblicazioni apparse in questi anni su prestigiosi giornali scientifici, dai finanziamenti ottenuti (Fondo Svizzero per la Ricerca, Consiglio Europeo della Ricerca, Lega Svizzera per la Ricerca sul Cancro e altre Fondazioni), da vari contratti con industrie e collaborazioni con centri di eccellenza in campo oncologico a livello nazionale e internazionale. Infine, l'affiliazione all'Università della Svizzera italiana (USI) rappresenta una tappa importante in questo processo di consolidamento e ulteriore crescita dell'Istituto.

Lo IOR ha continuato a svolgere un ruolo importante anche nell'ambito delle attività di formazione di giovani ricercatori in biomedicina e oncologia nel Cantone ospitando numerosi studenti di bachelor e master, dottorandi e post-dottorandi provenienti da vari paesi europei e extraeuropei. Accordi sono in atto con varie università svizzere e italiane per ospitare studenti presso lo IOR per periodi di stage e lavori di tesi. L'avvio del programma di dottorato in Oncologia con l'USI e della serie di seminari e lezioni tenute da esperti internazionali, resa possibile grazie al finanziamento ricevuto dalla Fondazione IBSA per la Ricerca Scientifica, costituiscono un ulteriore importante tassello dell'offerta formativa dello IOR.

In 2017 the Institute of Oncology Research (IOR) further consolidated its activities in the field of research and training. The research activity is organized into two main programs that include all the various working groups or laboratories active at the IOR. The first program deals with solid tumors with a particular interest in prostate cancer studying the biological, genetic, immunological and therapeutic aspects. The second program is dedicated to lymphomas and leukemia and to the integration of molecular and genetic techniques in clinical trials for these diseases. Both programs integrate basic research on the biological and molecular mechanisms with clinical and translational studies aiming to achieve at a better understanding of the disease and the development of new diagnostic and therapeutic strategies. An important aspect of the research conducted at IOR is the study of new drugs in preclinical models and in clinical studies conducted in collaboration with clinicians at the Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI) and in the context of national (SAKK) or international (IELSG) cooperative groups. Various examples of such studies are reported in the descriptions of the activity of the individual groups.

The quality of the research conducted by the researchers at IOR is demonstrated by the number of publications in prestigious scientific journals, the competitive funding obtained (Swiss Research Fund, European Research Council, Swiss League for Cancer Research and other Foundations), numerous contracts with industries, and collaborations with centers of excellence on a national and international level. Finally, the affiliation to the Università della Svizzera italiana (USI) represents an important step in this process of consolidation and further growth of the Institute.

IOR also continues to play an important role in the education and training of young scientists in biomedicine and oncology in the Canton, hosting numerous bachelor and master students, doctoral students and post-doctoral students from various European and non-European countries. Agreements are in place with various Swiss and Italian universities to host students at IOR for internships and thesis work. The start of the PhD program in Oncology with the USI and the series of seminars and lectures given by international experts, made possible thanks to the funding received from the IBSA Foundation for Scientific Research, constitute an important element to further improve the educational offer at IOR.



## **Gruppi di ricerca Research Groups**



**Gruppi di ricerca  
Research Groups****Prof. Andrea Alimonti  
MD****Oncologia Molecolare  
Molecular Oncology**

Il Prof. Andrea Alimonti, direttore del laboratorio di Oncologia Molecolare a 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. Il Prof. Alimonti 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 a IOR. Nello stesso anno, ha vinto due prestigiosi riconoscimenti: Lo Swiss Bridge Award e l'ERC starting grant. 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. Il Prof. Alimonti ha recentemente ricevuto il J. Steiner Cancer Research Award, uno dei più importanti premi nel mondo della ricerca sul cancro. Nel 2015 ha poi conseguito un secondo ERC grant (ERCCog). Dal 2017 è Professore ordinario di Oncologia presso l'USI e Professore ordinario di Farmacologia presso l'Università di Padova.

Prof. Andrea Alimonti, Group Leader of the Molecular Oncology at IOR, is an European Research Council (ERC) and J Steiner Cancer Research awarded clinical and research scientist. Prof. Alimonti 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. Prof. Alimonti completed a postdoctoral fellowship in cancer biology in the laboratory of Prof. 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 ERC starting grant. Author of several clinical and basic research publications in major scientific journals (e.g. Nature, Cell, Nature Genetics 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 tumour immune response. Prof. Alimonti has recently received the J. Steiner Cancer Research Award, one of the most significant awards in the world for cancer research. In 2015 he has won a second ERC grant (ERCCog). From 2017, he is full professor of Oncology at USI and full professor of Pharmacology at the University of Padova.



---

**Gruppo di ricerca  
Team****Direttore di laboratorio  
Group Leader:  
Prof. Andrea Alimonti,  
MD****Membri del laboratorio  
Members**

Abdullah Alajati, PhD - Daniela Brina, PhD - Arianna Calcinotto, PhD - Elena Zagato, PhD - Michela Mirenda, PhD - Jingjing Chen, PhD student - Ajinkya Revandkar, PhD - Emiliano Pasquini, Technician - Miriam Saponaro, Technician - Maria Antonietta D'Ambrosio PhD student - Manuel Colucci, PhD student - Nicolo' Pernigoni, PhD student - Arianna Valente, MS - Diletta Di Mitri, PhD - Ilaria Guccini, PhD - Clarissa Spataro, MS - Michael Geiss, MS - Nicolas Delaleu, Bioinformatician - Laura Pellegrini, BS.

### Tema della ricerca

Il laboratorio è attualmente impegnato nell'identificazione di nuove terapie sperimentali, in particolare contro il cancro alla prostata, basate sull'attivazione della senescenza nelle cellule tumorali e sull'inibizione del metabolismo tumorale.

In uno studio pubblicato su Nature Genetics, il team ha identificato una frequente amplificazione e sovraespressione delle subunità del complesso enzimatico della piruvato deidrogenasi (PDC) in pazienti affetti da carcinoma prostatico. Questo complesso ha la funzione di regolare la conversione di piruvato in acetil-CoA per il successivo ingresso nel ciclo degli acidi tricarbossilici situato nei mitocondri. L'inattivazione del PDHA1, una subunità del complesso PDC, si è dimostrata in grado di arrestare la crescita del tumore prostatico in diversi modelli murini. Il meccanismo coinvolge sia le funzioni mitocondriali che nucleari. Studi precedenti hanno dimostrato che l'acetil-CoA non è richiesto semplicemente per sostenere il metabolismo a livello mitocondriale, ma è anche necessario per supportare l'attività di acetilazione degli istoni a livello nucleare. Utilizzando una combinazione di metabolomica e del profilo trascrittomico, il team ha dimostrato che uno degli effetti principali dell'inibizione del complesso PDC è la soppressione della biosintesi dei lipidi. L'inibizione di PDC a livello nucleare determina infatti una diminuzione dell'acetilazione dell'istone a livello delle regioni riconosciute dal fattore di trascrizione SREBP, il regolatore chiave della sintesi degli acidi grassi. Il team ha infine identificato una serie di composti in grado di inibire l'attività del complesso PDC. Stimolati da queste scoperte il gruppo ha iniziato a caratterizzare il ruolo di altri regolatori del metabolismo delle cellule tumorali, per verificare come quest'ultimo impatta sulla componente immunitaria.

Il gruppo ha inoltre completato gli screenings per l'identificazione di composti pro-senescenti e senolitici e la Core Facility per le fasi precliniche di studio di modelli murini transgenici di tumore alla prostata. Grazie a questi modelli è stato completato l'immunofenotipo dei tumori prostatici in diversi background genetici, in parallelo alle analisi dei profili polisomali per l'identificazione di fattori segreti dalle cellule tumorali. I modelli murini geneticamente modificati finora generati includono sia modelli transgenici specifici sia condizionali per la prostata, fra cui: Ptenpc<sup>-/-</sup>, Trp53pc<sup>-/-</sup>, ERG+, NOTCH-1<sup>-/-</sup>, TIMP-1<sup>-/-</sup>, CXCR2ko, TNFaR<sup>-/-</sup>, PDH1<sup>-/-</sup>, DUSP16, CDCP1+, P16-luc, LMNA e i loro rispettivi incroci con Ptenpc<sup>-/-</sup>. 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 research group focuses on the identification of novel experimental therapies based on senescence enhancement in cancer and inhibition of tumor metabolism, in particular for prostate cancer therapy.

In a recent study published in Nature Genetics, the team identified two frequently amplified and overexpressed subunits of the pyruvate dehydrogenase complex (PDC) in patients affected by prostate cancer. This enzymatic complex has an important gatekeeper function in converting pyruvate into acetyl-CoA for entry into the tricarboxylic acid cycle in mitochondria. The team showed that inactivation of Pdha1, a subunit of PDC complex, restrains prostate growth at early ages in pre-clinical models. The underlying mechanism of this complex involves both the nuclear and mitochondrial functions. Previous studies reported that acetyl-CoA is not only essential in merely sustaining the metabolic activity of mitochondria, but also is additionally required in the nucleus to support histone acetylation and enhancer activity. By using a combination of metabolomic and transcriptomic profiling, the team showed that a principal effect of targeting the PDC complex is suppression of lipid biosynthesis. The inhibition of PDC, at nuclear level, leads to decreased histone acetylation at regulatory regions of SREBP-target genes involved in lipid biosynthesis while, at the mitochondrial level results in decreased citrate production. The team also identified different compounds that can inhibit the PDC complexes that will be further studied at the pre-clinical level in order to develop them as therapeutic agents for prostate cancer. Driven by these discoveries, the team has also started to investigate how a deregulated tumor metabolism impacts on tumor-infiltrating immune, focusing on macrophages.

The group continued to implement both the screening platform for the identification of pro-senescence and senolytic compounds and the Pre-clinical Core Facility of transgenic mouse models for the study of prostate cancer. It completed 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. The 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 models generated so far include different prostate conditional and prostate specific transgenic models including: Pten<sup>pc<sup>-/-</sup></sup>, ERG+, Trp53<sup>pc<sup>-/-</sup></sup>, NOTCH-1<sup>-/-</sup>, TIMP-1<sup>-/-</sup>, CXCR2ko, TNFaR<sup>-/-</sup>, PDH1<sup>-/-</sup>, DUSP16, CDCP1+, P16-luc and LMNA and their respective crosses with the Pten<sup>pc<sup>-/-</sup></sup>. 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**

**Genomica dei Linfomi**  
**Lymphoma Genomics**

Il Dr. Francesco Bertoni è Group Leader del Laboratorio di Genomica dei Linfomi dello IOR e Vice-direttore dell'Istituto.  
Il Dr. Bertoni si è formato presso l'Università degli Studi di Milano dove ha ottenuto la laurea in Medicina nel 1994 e la specializzazione in Oncologia Medica nel 1998. Durante la sua formazione e carriera ha lavorato a Milano (Ospedale Maggiore Policlinico e Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri), Londra (Institute of Child Health e The Barts and The London) e Ticino (Servizio Oncologico Cantonale). Dal 2003 il Dr.Bertoni è il responsabile del gruppo Genomica dei linfomi allo IOR (Laboratorio di Oncologia Sperimentale dello IOSI fino al 2011). Dal 2007, il Dr. Bertoni è il vice-direttore dell'Istituto del quale è stato anche responsabile della Unità di genomica fino al giugno 2017. Il Dr. Bertoni partecipa attivamente al Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro (SAKK), nel quale è Vice-presidente del Gruppo Linfomi e membro del gruppo Nuovi Farmaci Anti-Cancro. Il Dr. Bertoni è l'autore o co-autore di oltre 190 articoli originali, oltre 50 editoriali o reviews, 20 capitoli di libri, e numerosi abstracts a conferenze nazionali o internazionali. Inoltre, è editore di Hematological Oncology.

Dr. Francesco Bertoni is Group Leader of the IOR Lymphoma Genomics Group, where he is also Deputy director.

Dr. Bertoni obtained a Medical Degree magna cum laude (1994) and the Medical Oncology Specialty (1998) from the State University of Milan. During his career he has worked in Milan (Ospedale Maggiore Policlinico and "Mario Negri" Institute of Pharmaceutical Research), London (Institute of Child Health and The Barts and The London) and in Ticino (Servizio Oncologico Cantonale). Since April 2003 Dr. Bertoni is the head of the Lymphoma Genomics group at IOR (IOSI Laboratory of Experimental Oncology until 2011). Since 2007, he is the Deputy director of the Institute of which he was also responsible for the Genomics Unit until June 2017.

Dr. Bertoni actively participates to Swiss Cancer Research Group (SAKK), in which he is Vice-president of the Project Group Lymphoma and member of the Project Group New Anticancer Treatment. Dr. Bertoni is the author or co-author of over 190 original papers, over 50 editorials or invited reviews, 20 book sections, one edited book and several abstracts at national and international meetings. Since January 2009 he is also the Editor-in-Chief of Hematological Oncology.



---

**Gruppo di ricerca**  
**Team**

**Direttore di laboratorio**  
**Group Leader:**  
**Dr. Francesco Bertoni**  
**MD**

**Membri del laboratorio**  
**Members**

Afua Mensah, PhD - Alberto Arribas Carmena, PhD - Chiara Tarantelli, PhD - Eugenio Gaudio, PhD - Filippo Spriano, PhD student - Giulio Sartori, Visiting research fellow - Luciano Cascione, PhD - Sara Napoli, PhD - Elaine Chung, PhD - Valdemar Priebe, PhD student - Ivo Kwee, PhD - Luca Aresu, Visiting Professor - Akhmedov Murodzhon, PhD student - Elena Bernasconi, PhD student - Cesare Rech, MS - Elisabetta Curti, MS - Hilarie Ekeh, MS.

## Tema della ricerca

Le aree di ricerca sono lo sviluppo di nuovi medicamenti contro i linfomi e l'identificazione e la caratterizzazione funzionale di nuovi meccanismi patogenetici nei linfomi.

### Nuovi medicamenti anti-linfoma

BET e HDAC sono famiglie di proteine coinvolte nella regolazione epigenetica della trascrizione. Facendo seguito a lavori del gruppo sull'inibitore di BET birabresib (OTX015) (Clin Canc Res 2015; Oncotarget 2016) e su tre inibitori di HDAC (Oncotarget 2015a; Oncotarget 2015a), il team sta lavorando su nuovi membri di questa classe di composti, inclusi i nuovi degradatori di BET. Questi lavori hanno già fornito le basi per studi di fase I, aperti anche allo IOSI, e per posizionare i nostri gruppi di Bellinzona in campo internazionale (Cancer Discov, 2018).

Inibire PI3K e mTOR, due proteine a valle del recettore delle cellule B (BCR), è un'importante opportunità terapeutica per migliorare la storia clinica delle persone affette da linfomi. È stato caratterizzato bimiralisib (PQR309), un nuovo doppio inibitore PI3K / mTOR (Clin Canc Res 2018) ed i dati hanno fornito il razionale per eseguire lo studio di fase per pazienti con linfoma, aperto anche presso lo IOSI. PQR309 è ora nella fase II e ha ricevuto la definizione di farmaco orfano FDA per il linfoma primario del sistema nervoso centrale e la definizione di farmaco orfano dall'EMA nel linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL).

Seguendo i precedenti lavori di genomica sui linfomi della zona marginale (MZL) (Blood 2011; Blood 2016), il gruppo sta esplorando approcci terapeutici utilizzando agenti epigenetici e "targeted" in queste malattie e caratterizzando, a livello genetico e farmacologico, nuovi modelli di resistenza secondaria a ibrutinib e idelalisib. Uno screening combinatorio con copanlisib in modelli di MZL e linfoma mantellare (MCL) ha già fornito dati a supporto di uno studio di fase I che verrà eseguito all'interno di SAKK.

### Ruolo dei fattori di trascrizione ETS1 e FLI1 nei linfomi diffusi a grandi cellule B

I due fattori trascrizionali ETS1 e FLI1 sono frequentemente deregolati in DLBCL (Blood 2013). Ora il gruppo li sta caratterizzando per i geni che regolano, le proteine alle quali si legano e per le potenziali implicazioni terapeutiche. È stato dimostrato che due inibitori (YK-4-279 e il suo derivato clinico TK-216) delle proteine ETS, alle quali appartengono FLI1 e ETS1, sono molto attivi nei linfomi. Ora il team sta studiando il loro meccanismo d'azione e uno studio di fase I è in sviluppo.

### Genomica in studi clinici per identificare i pazienti che beneficiano di nuovi approcci terapeutici

Per questo scopo, è stato ottenuto il profilo del DNA dai campioni di MCL dello studio FIL-MCL0208 di fase III e determinata la cellula di origine dei campioni di DLBCL raccolti nello studio REAL07 di fase I-II (Br J Haem 2017). Approcci simili sono adesso implementati in nuovi studi clinici prospettici.

## Research Focus

Research areas are the development of novel drugs against lymphomas and the identification and the functional characterization of new pathogenetic mechanisms in lymphomas.

### Novel anti-lymphoma agents

BETs and HDACs are proteins involved in the epigenetic regulation of transcription. Based on previous works with the BET inhibitor birabresib (OTX015) (Clin Canc Res 2015; Oncotarget 2016) and three HDAC inhibitors (Oncotarget 2015a; Oncotarget 2015a), the team has worked on newer epigenetic drugs, including the very novel BET degraders. These works have provided the basis for phase I studies, which recruited also at IOSI, and managed to position the Bellinzona teams at an international level (review article, Cancer Discov, 2018). Targeting PI3K and mTOR, downstream to the B-cell receptor (BCR) signaling is an important therapeutic opportunity to improve the outcome of individuals affected by lymphomas. The group has characterized bimiralisib (PQR309), a novel orally available, brain penetrant, dual PI3K/mTOR inhibitor (Clin Canc Res 2018). Data provided the rational to run the phase I study for relapsed/resistant lymphoma, recruiting also at IOSI. PQR309 is now in phase II and has received the FDA orphan drug definition for primary central nervous system lymphoma and the EMA Orphan Drug Designation for diffuse large B cell lymphoma (DLBCL). Following the DNA and methylation profiling works in marginal zone lymphomas (MZLs) (Blood 2011; Blood 2016), the team has explored therapeutic approaches using epigenetic and targeted agents in these disorders, and characterizing, at genetic and pharmacological level, novel models of secondary resistance to ibrutinib and idelalisib. A combinatorial screening with copanlisib in MZL and mantle cell lymphoma (MCL) models has already provided data to support a phase I study which will be run within SAKK.

### Role of the transcription factors ETS1 and FLI1 in diffuse large B cell lymphomas

The two transcription factors ETS1 and FLI1 are recurrently deregulated in DLBCL (Blood 2013). The team is now characterizing them for their target genes, their binding partners and for potential therapeutic implications two ETS inhibitors (YK-4-279 and its clinical derivative TK-216) are very active in lymphomas and the group is now studying their mechanism of action, and, based on own data, a phase I for patients with relapsed/refractory lymphomas, should soon open in Switzerland.

### Genomics in clinical trials to identify patients who benefit from novel therapeutic approaches

The group obtained the DNA profiling from over 150 MCL DNA samples from the FIL-MCL0208 phase III trial and determined the diffuse large B cell lymphoma cell of origin from formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) specimens of the REAL07 Phase I-II study (Br J Haem 2017). Similar approaches are being implemented in novel prospective clinical trials.

**Gruppi di ricerca  
Research Groups****Carlo Catapano  
MD, PhD****Terapie Sperimentali e  
Biologia del Cancro  
Experimental  
Therapeutics and  
Cancer Biology**

Il Dr. Carlo Catapano, MD PhD, è il Direttore dell'Istituto oncologico di ricerca (IOR). Il Dr. Catapano ha conseguito la laurea in Medicina e Chirurgia nel 1983 e la specializzazione in Oncologia nel 1986 presso l'Università di Napoli (Napoli, IT) e il dottorato di ricerca in Biochimica nel 1993 presso la Wake Forest University (WFU, Winston-Salem, NC, USA). Dal 1985 al 1988 ha proseguito la sua formazione post-laurea in Farmacologia presso l'Istituto per la Ricerca Farmacologica Mario Negri (Milano, IT). 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, USA, con incarichi di Professore nel Dipartimento di Oncologia Sperimentale, di Biochimica e Biologia Molecolare, e di Medicina (Oncologia/Ematologia). E' stato inoltre associato all'Hollings Cancer Center, al Centro per la Biologia Molecolare e Strutturale, e al Laboratorio di Genomica del Cancro della MUSC. Nel 2003 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.

Dr. Carlo Catapano, MD PhD, is the Director of the Institute of Oncology Research (IOR). Dr. Catapano received the degree in Medicine in 1983 and completed the residency in Oncology in 1986 at the University of Naples (Naples, IT) and obtained the doctoral degree (PhD in Biochemistry) from Wake Forest University (WFU, Winston-Salem, NC, USA) in 1993. From 1985 to 1988, Dr. Catapano trained in cancer pharmacology at the Mario Negri Institute for Pharmacological Research in Milan, Italy. In 1988, he moved to the 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, USA, with faculty appointments as Professor in the Department of Experimental Oncology, Biochemistry and Molecular Biology, and Medicine (Oncology/Hematology). He had joint appointments as senior member of the Hollings Cancer Center, Center for Molecular and Structural Biology, and Laboratory of Cancer Genomics of the MUSC. In 2003, he joined the Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI), where he has been the Director of the Laboratory of Experimental Oncology. Since 2011, he is the Director of the IOR. He is also Head of the group of Experimental Therapeutics and Head of the IOR Tumor Biology and Experimental Therapeutics Program. Since 2014, he is Invited Professor in the Faculty of Biology and Medicine of the University of Lausanne.

---

**Gruppo di ricerca  
Team****Direttore di laboratorio  
Group Leader:  
Carlo Catapano****Membri del laboratorio  
Members**

Gianluca Civenni, PhD - Jessica Merulla, PhD - Ramiro Vazquez, PhD - Sarah Mapelli, PhD student - Enrica Mira Catò, BS - Simone Mosole, PhD - Aleksandra Kokanovic, MS - Alexander Crotta, BS - Alyssa Paganoni, MS - Andrea Timpanaro, MS - Giada Zoppi, MS student - Demetra Vanni, MS - Luca Vierling, MS - Jasmine Cantergiani, MS - Giuseppina Carbone, MD, Senior Investigator and Head of Prostate Cancer Biology - Domenico Albino, PhD - Dheeraj Shinde, PhD - Marita Zoma, PhD - Artemis Zoma, MS - Martina Falcione, MS.

### Tema della ricerca

Terapie sperimentali (Responsabile: Carlo Catapano, MD, PhD)

L'attività del gruppo è focalizzata allo studio di approcci mirati a fattori di regolazione epigenetica, sia proteine quali fattori di trascrizione e effettori epigenetici che RNA non-codificanti. In questo contesto, un importante studio - pubblicato su PNAS - dimostra gli effetti di un potente inibitore di STAT3 sulla funzionalità dei mitocondri e la capacità di indurre letalità sintetica in cellule tumorali. Un secondo studio di notevole impatto - pubblicato su Nature Communications - mostra il primo esempio di un RNA non-codificante che costituisce uno switch epigenetico che blocca la trascrizione di un gene oncosoppressore e promuove lo sviluppo di cellule tumorali. Una variante genetica (single nucleotide polymorphism) favorisce l'attività del RNA repressore in tumori della prostata. Progressi sono stati fatti anche nello sviluppo di terapie mirate alle cellule staminali tumorali individuando processi epigenetici e metabolici alla base dell'acquisizione e del mantenimento delle proprietà staminali e scoprendo farmaci che sono in grado di bloccarli. In tale contesto, di particolare rilievo è lo studio della riprogrammazione mitocondriale in cellule tumorali e del suo ruolo nel fenomeno di auto-mantenimento delle cellule staminali. La comprensione di tali processi potrà portare allo sviluppo di nuove strategie per la terapia del cancro.

Biologia del cancro prostatico (Responsabile: Giuseppina Carbone, MD)

L'attività del gruppo è focalizzata allo studio delle interazioni tra fattori di trascrizione (ERG, ESE3/EHF) e meccanismi epigenetici e del ruolo di tali processi nella differenziazione cellulare e nello sviluppo del cancro prostatico. Tali ricerche hanno interessanti prospettive di traslazione in applicazioni cliniche per la diagnosi e il trattamento del cancro prostatico. Le indagini sul fattore ERG, che è geneticamente alterato nel 50% dei pazienti con cancro della prostata, hanno dimostrato un nuovo meccanismo di attivazione oncogenetica basata sull'interazione con un effettore epigenetico (EZH2) e su una modifica funzionale e conformazionale della proteina ERG. Questo meccanismo molecolare è attivo nei tumori della prostata più aggressivi e refrattari alle attuali terapie. In base alla comprensione dei dettagli molecolari e funzionali, il gruppo ha avviato un programma di "drug screening" integrando approcci computazionali e sperimentali per identificare inibitori diretti del fattore ERG in grado di bloccarne l'attività oncogenetica. Tali studi sono facilitati dall'integrazione di dati clinici da pazienti e dati biologici e molecolari da modelli sperimentali. Progressi sono stati fatti nello sviluppo di modelli murini geneticamente modificati che riproducono le alterazioni genetiche e funzionali dei fattori ETS presenti nei tumori prostatici umani.

### Research Focus

Experimental Therapeutics (Head: Carlo Catapano, MD, PhD)

The research activity focuses on the analysis of novel therapeutic strategies directed to transcriptional and epigenetic regulators, including both proteins and non-coding RNAs. In this regard, an important study, published on PNAS, has demonstrated the effects of a potent inhibitor of STAT3 on mitochondrial functionality and the ability to induce a synthetic lethality effect in cancer cells. Another high-impact study, published in Nature Communications, shows the first example of a non-coding RNA acting as an epigenetic switch to turn off transcription of a tumor suppressor gene and promoting growth of cancer cells. Interestingly, a genetic variant (single nucleotide polymorphism) found in human prostate cancers favors the repressor activity of this non-coding RNA. The group has also made considerable progress in the development of therapies directed to cancer stem cells examining the epigenetic and metabolic processes underlying the acquisition and maintenance of the stem-like phenotype and identifying drugs able to block them. In this context, noteworthy are the ongoing studies of metabolic and mitochondrial processes in cancer cells and the role of mitochondrial reprogramming in controlling self-renewal of cancer stem cells. Understanding these processes will lead to discovery of novel strategies for the treatment of cancer.

Biology of prostate cancer (Head: Giuseppina Carbone, MD)

The activity of the group focuses on the study of the interactions of transcription factors (ERG, ESE3/EHF) and epigenetic effectors and the role of these processes in cell differentiation and prostate cancer development. These studies have interesting perspectives in terms of translation into clinical applications for diagnosis and treatment of prostate cancer. The study of the factor ERG, which is affected genetically in 50% of prostate cancers, has uncovered a novel mechanism of oncogenic activation based on the interaction with the epigenetic effector EZH2 and a specific functional and conformational modification of the protein ERG. Interestingly, this oncogenic mechanism comes into play in the more aggressive and treatment resistant prostate tumors. Based on the detailed understanding of this mechanism, the group has started a program of drug screening that combines computational and experimental methods to identify direct inhibitors of ERG. The group's research activity also relies on the integration of clinical data from patients and biological and molecular data from experimental models. Furthermore, the group has made significant progress in the development of novel genetically modified mouse models that reproduce the most common genetic and functional alterations of ETS factors found in human prostate cancers.

**Gruppi di ricerca  
Research Groups****Davide Rossi  
MD, PhD****Ematologia  
Sperimentale  
Experimental  
Hematology**

Il Dr. Davide Rossi è Group Leader del Laboratorio di Ematologia Sperimentale presso l'Istituto oncologico di ricerca e caposervizio della Divisione di Ematologia presso l'Istituto di Oncologia della Svizzera Italiana.

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 Divisone di Ematologia nell'Ospedale Maggiore della Carità di Novara. Dal 2014 al 2015, il Dr. Rossi ha coordinato il Programma Clinico nei Disordini Linfoproliferativi all'Ospedale Maggiore della Carità di Novara. Dal 2015, è a capo del programma di ricerca in Ematologia Sperimentale presso IOR e Caposervizio Servizio della Divisione di Ematologia presso l'Istituto di Oncologia 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 267 pubblicazioni (Totale IF: 1678, totale citazioni: 14571; h-index: 61), tra cui diverse come senior author.

Dr. Davide Rossi is Head of Service of the Division of Hematology at the Oncology Institute of Southern Switzerland and Group Leader in the Institute of Oncology Research in Bellinzona, Switzerland.

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, Italy. 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 267 peer reviewed publications (total IF: 1678, total non-self-citations: 14571; h-index: 61), including several publications as last senior author.



---

**Gruppo di ricerca  
Team****Direttore di laboratorio  
Group Leader:  
Dr. Davide Rossi****Membri del laboratorio  
Members**

Adalgisa Condoluci, Attending Physician - Alessio Bruscaggin, PhD - Claudia Cirillo, MS - Gabriela Forestieri, Technician - Francesca Guidetti, Technician - Valeria Spina, PhD - Lodovico Terzi di Bergamo, Bioinformatician - Martina Di Trani, BS.

## Tema della ricerca

Il tema di ricerca del Laboratorio di Ematologia Sperimentale è la patogenesi molecolare dei tumori delle cellule B mature e la traduzione delle informazioni biologiche nei marcatori per la diagnosi, la prognosi e il trattamento della malattia.

### Evoluzione clonale nella leucemia linfatica cronica trattata con ibrutinib

La Leucemia linfatica cronica (LLC), il tipo di leucemia più comune negli adulti, è dipendente dalle interazioni con il microambiente. Il recettore delle cellule B (BCR) è una delle più importanti molecole di superficie utilizzate dalle cellule di LLC per ottenere segnali oncogenici dal microambiente. Il ruolo fondamentale della segnalazione del BCR per la patogenesi della LLC è supportato dal successo terapeutico di ibrutinib, un inibitore della via del BCR. Oltre ai segnali oncogenici promossi dal microambiente, la biologia della LLC è guidata da lesioni molecolari e dal meccanismo di evoluzione clonale, che portano a progressione della LLC e a resistenza al trattamento. L'interconnessione tra i segnali oncogenici promossi dal microambiente e dall'evoluzione clonale è stata postulata nella LLC, ma mai dimostrata a causa della mancanza di modelli ex vivo idonei. I nostri risultati suggeriscono che l'evoluzione clonale non è soppressa da ibrutinib ed è quantitativamente simile, ma qualitativamente diversa, rispetto all'evoluzione clonale sotto trattamento con chemoimmunoterapia.

### Integrazione del profilo molecolare e clinico per una migliore previsione della prognosi nel linfoma splenico della zona marginale - IELSG46 (NCT02945319)

Il linfoma splenico della zona marginale (SMZL) è una neoplasia rara delle cellule B, che rappresenta il <2% dei linfomi non-Hodgkin. Sebbene la maggioranza dei casi di SMZL mostri un decorso indolente, la malattia è ancora incurabile. Inoltre, una percentuale significativa di pazienti (25-30%) ha una prognosi sfavorevole e una sopravvivenza <5 anni. Nel SMZL alcune caratteristiche molecolari sono considerate promettenti biomarcatori e la loro incorporazione in modelli prognostici, potrebbe migliorare la stratificazione del rischio dei pazienti. L'obiettivo principale dello studio è di testare l'impatto degli aspetti molecolari sulla prognosi del SMZL. I risultati della prima interim analisi dello studio IELSG46 indicano che le mutazioni di NOTCH2 e KLF2, che rappresentano le lesioni genetiche più frequenti in questo linfoma, non influenzano il decorso della malattia, in accordo con l'ipotesi che siano eventi molecolari precoci nel SMZL. Come in altri tumori a cellule B mature, anche l'outcome del SMZL è influenzato dalle mutazioni di TP53.

## Research Focus

The research topic of the Laboratory of Experimental Hematology is the molecular pathogenesis of mature B-cell tumors and translation of biological information into markers for disease diagnosis, prognostication and treatment.

### Clonal evolution in chronic lymphocytic leukemia treated with ibrutinib

Chronic lymphocytic leukemia (CLL), the most common leukemia type 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. Beside microenvironment-promoted oncogenic signals, 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 BCR to cancer clonal evolution directly in vivo in patients. Our results suggest that clonal evolution, a known pathogenic mechanism of progressive CLL: i) is not abrogated by ibrutinib; and ii) is quantitatively similar, but qualitatively different, than clonal evolution under chemoimmunotherapy, without specific pathways being targeted.

### Integrated molecular and clinical profiling to optimize outcome prediction in splenic marginal zone lymphoma – IELSG46 (NCT02945319)

Splenic marginal zone lymphoma (SMZL) is a rare, orphan, B-cell malignancy that accounts for <2% of non-Hodgkin lymphomas. Although the majority of SMZL displays an indolent course, the disease is still incurable. Also, a significant proportion of patients (25-30%) experience a poor outcome and survive <5 years. Molecular aspects of SMZL have been claimed as promising biomarkers and their incorporation into prognostic models for SMZL might improve risk stratification of patients. The main objective of the study is to test the impact molecular aspects on overall survival (OS) prognostication in newly diagnosed SMZL. The first interim analysis of the IELSG46 study showed that NOTCH2 and KLF2 mutations, the two most frequent genetic lesions in this lymphoma, do not affect disease course, consistent with the hypothesis that they are early and founding molecular events in SMZL. As in other mature B-cell tumor, also SMZL outcome is affected by TP53 mutations.

**Gruppi di ricerca  
Research Groups****Jean-Philippe Theurillat  
MD****Genomica funzionale  
del cancro  
Functional Cancer  
Genomics****Gruppo di ricerca  
Team****Direttore di laboratorio  
Group Leader:  
Jean-Philippe Theurillat  
MD**

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 e il Premio Astellas nel 2017. Sarà anche coinvolto nell'insegnamento agli studenti presso la nuova Facoltà di scienze biomediche dell'USI.

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 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 and the Astellas Award in 2017. He is also involved in student teaching at the new Faculty of Biomedical Sciences of USI.

**Membri del laboratorio  
Members**

Anna Rinaldi, PhD - Geniver El Tekle, PhD student - Hana Janouskova, PhD - Marco Bolis, Bioinformatician - Oliver Achermann, MS - Sagar Uttarkar, PhD - Tiziano Bernasocchi, PhD student - Valentina Ceserani, Technician.

### 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 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. Lo scopo è 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. Per esempio, è stato identificato TRIM24, un nuovo regolatore della trascrizione implicato nei tumori avanzati resistenti alla castrazione. TRIM24 supporta l'attività del recettore degli androgeni un oncogene specifico della prostata in questo contesto. Attualmente, il team sta sviluppando e testando piccole molecole che agiscono reclutando enzimi cellulari capaci di degradare selettivamente TRIM24, utilizzando modelli preclinici di tumori resistenti alla castrazione. Inoltre, sta esaminando le basi genetiche che rendono le cellule del cancro della prostata vulnerabile in condizioni di bassi o alti livelli di androgeni con lo scopo di migliorare la cura dei pazienti nel lungo termine.

Inoltre, il 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. Al fine di sviluppare questo quadro funzionale, ci stiamo avvalendo di un nuovo metodo di coltura cellulare che permette la crescita efficiente di cellule derivate da pazienti in matrici sintetiche di idrogel la cui composizione può essere modulata e consentono la crescita tridimensionale.

### 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.

This research group focuses on new drivers of prostate cancer with emphasis on advanced, castration-resistant disease, aiming to explore the roles of these genes in tumorigenesis with the ultimate goal to develop new therapeutic avenues for patients suffering from prostate cancer. For example, the team has identified TRIM24, a new transcriptional regulators involved in advanced, castration-resistant disease that sustains the activity of the androgen receptor – a key lineage-specific oncogene in this setting. Currently, they are developing and testing small molecule-based degraders of TRIM24 in preclinical models of castration-resistant disease. In addition, they are dissecting the genetic basis of the vulnerability of prostate cancer cells to low and high levels of androgens to improve patient treatment in the clinic on the long term.

In addition, the 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. In order to set up this functional frame-work, the team is currently taking advantage of new cell culture methods that enable efficient culturing of patient-derived cells in synthetic and tunable 3D hydrogel matrices.

**Emanuele Zucca**  
**MD**

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



Il Dr. Emanuele Zucca è il Leader dello IELSG. Ha ottenuto la laurea in medicina e la specializzazione in oncologia medica presso l'Università Statale di Milano ed è stato ricercatore post-dottorato negli USA e nel Regno Unito. Dal 1989 lavora presso lo IOSI dove ricopre tuttora le cariche di vice primario della Divisione di Oncologia Medica e capo dell'Unità Linfomi. I suoi programmi di ricerca negli anni '90 hanno portato a lavori pionieristici sull'applicazione di metodi molecolari per l'individuazione della malattia residua minima nei linfomi e successivamente per chiarire l'effetto della terapia antibiotica nei linfomi MALT gastrici di basso grado e per studiare i meccanismi antigene-dipendenti nello sviluppo di questo tipo di linfoma. Grazie al suo lavoro si è giunti alla prima dimostrazione molecolare della derivazione del linfoma MALT gastrico da una cellula B originariamente coinvolta nella gastrite cronica associata a H. pylori. Oltre ai programmi di ricerca traslazionale di laboratorio, è stato spesso coinvolto nella progettazione e nella conduzione di studi clinici sui linfomi. È co-fondatore e CEO dello IELSG che gestisce diversi studi clinici e patologici cooperativi. Dal 2010 al 2015 è stato presidente del Gruppo di Progetto Linfoma del Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro (SAKK) e nel 2017 è stato eletto membro del Board SAKK. Dal 2013 è membro della Commissione Scientifica della Lega Svizzera Contro il Cancro. È autore o co-autore di oltre 200 articoli originali e di oltre 100 comunicazioni a conferenze nazionali e internazionali.

Dr. Emanuele Zucca is the Leader of the IELSG. He obtained his MD and Medical Oncology Specialty from the State University of Milan and had post-doc training in the United States and the United Kingdom. Since 1989 he has been working at the IOSI, where presently is vice-head of the Medical Oncology Division and head of the Lymphoma Unit. His research programs in the 1990s resulted in pioneering works on to the application of molecular methods for the detection of minimal residual disease in lymphomas and later to elucidate the effect of antibiotic therapy in low-grade gastric MALT lymphomas and to study the antigen-dependent mechanisms in the development of this type of the latter. His work led to the first molecular demonstration of the derivation of gastric MALT lymphoma from a B-cell originally involved in H. pylori-associated chronic gastritis. In addition to laboratory-based translational research programs, he has been frequently involved in the design and conduct of several lymphoma clinical. He is a co-founder, and CEO of the IELSG, which runs several co-operative clinical and pathological studies. From 2010 to 2015 he was the president of the Lymphoma Project Group of the Swiss Society for Clinical Cancer Research (SAKK) and in 2017 was elected member of the SAKK Board. Since 2013 he is also member of the Scientific Commission of the Swiss Cancer League. Dr. Zucca is author or co-author of more than 200 scientific papers published on peer-reviewed journals and of more than 100 communications at major international scientific meetings.

---

**Gruppo di ricerca**  
**Team**

**Direttore**  
**Group Leader:**  
**Dr. Emanuele Zucca**

**Membri del gruppo**  
**Members**

Ayda Lüönd, Regulatory Affairs - Elena Porro, Project Manager - Luisella Bonomini, Research Project Coordinator - Nicoletta Ielmini, Project Manager - Rita Gianascio Gianocca, Administrative Assistant.

## 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.

Dal luglio 2017, l'attività scientifica dello IELSG è una branca dello IOR. IELSG è un gruppo collaborativo internazionale focalizzato sullo studio dei linfomi extranodali, conducendo oltre 40 studi clinici e patologici. Tra i principali risultati dello IELSG vale la pena menzionare lo sviluppo degli attuali standard terapeutici per il linfoma primario del sistema nervoso centrale, per il linfoma diffuso a grandi cellule B del testicolo e per il linfoma MALT, nonché l'elaborazione di specifici sistemi di valutazione prognostica per diversi tipi di linfoma extranodale. Un altro cambiamento nella pratica clinica derivato dagli studi IELSG è la definizione dei criteri di risposta PET per il linfoma primario del mediastino. 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. Questo ambizioso progetto è stato lanciato nel 2017 e ha ricevuto una sovvenzione del Fondo Nazionale Svizzero per la Ricerca Scientifica. Sono stati raccolti campioni di oltre 300 pazienti e le analisi sono in corso. I risultati preliminari sono stati presentati al Congresso Annuale dell'Associazione Europea di Ematologia nel giugno 2018.

Altri compiti importanti sono la continua progettazione, la conduzione e il completamento gli studi clinici avviati dagli investigatori. Nel 2017, 4 studi prospettici arruolavano pazienti: IELSG37 sul linfoma primario a grandi cellule B del mediastino, IELSG40 sul linfoma della zona marginale, IELSG42 e IELSG43 sui linfomi cerebrali. Inoltre, 3 studi hanno completato il loro arruolamento: IELSG38 e IELSG39 sul linfoma della zona marginale e IELSG30 sul linfoma primario del testicolo.

Nel corso del 2017 IELSG ha svolto i lavori preparatori per due nuovi importanti studi prospettici che saranno avviati nel 2018. Il primo, IELSG45, indagherà terapie specifiche per i pazienti anziani con linfoma cerebrale e sarà condotto in Svizzera (in collaborazione con SAKK), Belgio, Danimarca, Finlandia e Italia. Il secondo, IELSG47, studierà l'attività e la sicurezza di un trattamento senza chemioterapia con rituximab e ibrutinib nei linfomi della zona marginale.

## Research Focus

Research areas are the development and conduct of study protocols to identify new treatments and ways to cure lymphomas.

The IELSG scientific activity is, from July 2017, one of the branches of the IOR. IELSG is an international collaborative group particularly focused on studying extranodal lymphomas, which has conducted more than 40 clinical and pathological studies. Among the main achievements of the IELSG is worth mentioning the development of the current therapeutic standards for primary central nervous system lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma of the testis and MALT lymphoma, as well as the elaboration of specific prognostic score systems for different extranodal lymphoma entities. Another clinical practice changing achievement of the IELSG is the definition of PET-response criteria for primary mediastinal lymphoma.

Over the years, a consistent and solid participation of IELSG to the research activities of the IOR Labs, in particular the Laboratory of Experimental Hematology and the one of Lymphoma Genomics has been formalized. This collaboration is devoted to improve our knowledge on the genomics of the specific lymphoma entities, and to develop novel anti-lymphoma compounds. An example of the synergy between the clinical and laboratory research is the IELSG46 study aimed at developing an integrated molecular and clinical profiling to optimize outcome prediction in splenic marginal zone lymphoma. This ambitious project was launched in 2017 and has received a grant from the Swiss National Science Foundation. We have collected and begun to analyze samples from more than 300 patients. Preliminary results have been presented at the annual meeting of the European Hematology Association in June 2018. Another most important task is continuing to design, conduct and complete investigator-initiated clinical trials. In 2017, 4 prospective studies were enrolling patients, namely, the IELSG37 on primary mediastinal large B-cell lymphoma, IELSG 40 on marginal zone lymphoma, IELSG42 and IELSG43 on brain lymphomas. Moreover, 3 studies completed their accrual: IELSG38 and IELSG39 on marginal zone lymphoma and IELSG30 on primary testicular lymphoma.

During 2017, IELSG conducted the preparatory works for two new important prospective studies, which will be launched in 2018. The first one, IELSG45, trial will investigate fitness-tailored treatments in elderly patients with brain lymphoma and will be conducted in Switzerland (in collaboration with SAKK), Belgium, Denmark, Finland and Italy. The second one, IELSG47, will investigate the activity and safety of a chemotherapy-free treatment with rituximab and ibrutinib in marginal zone lymphomas.





**Consiglio di Fondazione**  
**Foundation Council**

**Prof. Franco Cavalli**

Presidente, Consiglio Direttivo

President, Member of the Executive Committee

**Prof. Giorgio Noseda**

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

**Emilio Camponovo**

**Prof. Boas Erez**

**Sandro Foiada**

**Prof. Michele Ghielmini**

**Olga Jackson**

Segretaria

**Dr. Roberto Malacrida**

**Dr. Florian Marxer**

**Alba Masullo**

**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 (Chair)**

Columbia University, New York

**Prof. Michael Hallek**

University of Cologne, Cologne

**Prof. George N. Thalmann**

Inselspital, Bern

**Amministrazione**

**Administration**

**Carlo 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 Catapano**

**Davide Rossi**

**Jean-Philippe Theurillat**

**Emanuele Zucca**

**Ricercatori**

**Researchers**

**Giuseppina M. Carbone** (Senior Investigator)

**Abdullah Alajati**

**Domenico Albino**

**Luca Aresu**

**Alberto Arribas Carmena**

**Marco Bolis**

**Alessio Bruscaggin**

**Luciano Cascione**

**Arianna Calcinotto**

**Elaine Chung**

**Gianluca Civenni**

**Adalgisa Condoluci**

**Nicolas Delaleu**

**Diletta Di Mitri**

**Lodovico Terzi Di Bergamo**

**Eugenio Gaudio**

**Ilaria Guccini**

**Hana Janouskova**

**Ivo Kwee**

**Afua Mensah**

**Jessica Merulla**

**Michela Mirenda**

**Simone Mosole**

**Akhmedov Murodzhon**

**Sara Napoli**

**Shusil Pandit**

**Emiliano Pasquini**

**Anna Rinaldi**

**Giulio Sartori**

**Dheeraj Shinde**

**Valeria Spina**

**Chiara Tarantelli**

**Sagar Uttarkar**

**Ramiro Vazquez**

**Studenti****Students**

**Oliver Achermann**  
**Murodzhon Akhmedov**  
**Elena Bernasconi**  
**Tiziano Bernasocchi**  
**Jingjing Chen**  
**Manuel Colucci**  
**Elisabetta Curti**  
**Mariantonietta D'Ambrosio**  
**Martina Di Trani**  
**Hillarie Ekeh**  
**Geniver El Tekle**  
**Martina Falcione**  
**Michael Geiss**  
**Alessandra Kokanovic**  
**Melissa Kosovari**  
**Sarah Mapelli**  
**Martina Marchetti**  
**Azzurra Mutti**  
**Alyssa Paganoni**  
**Laura Pellegrini**  
**Valdemar Priebe**  
**Ajinkya Revandkar**  
**Ceasare Rech**  
**Claudia Cirillo Sánchez**  
**Miriam Saponaro**  
**Clarissa Spataro**  
**Filippo Spriano**  
**Andrea Timpanaro**  
**Demetra Vanni**  
**Artemis Zoma**  
**Marita Zoma**  
**Giada Zoppi**

**Tecnici****Technicians**

**Enrica Mira Catò**  
**Valentina Ceserani**  
**Gabriela Forestieri**  
**Francesca Guidetti**  
**Marco Losa**  
**Emiliano Pasquini**

**Piattaforma genomica****Genomics Facility**

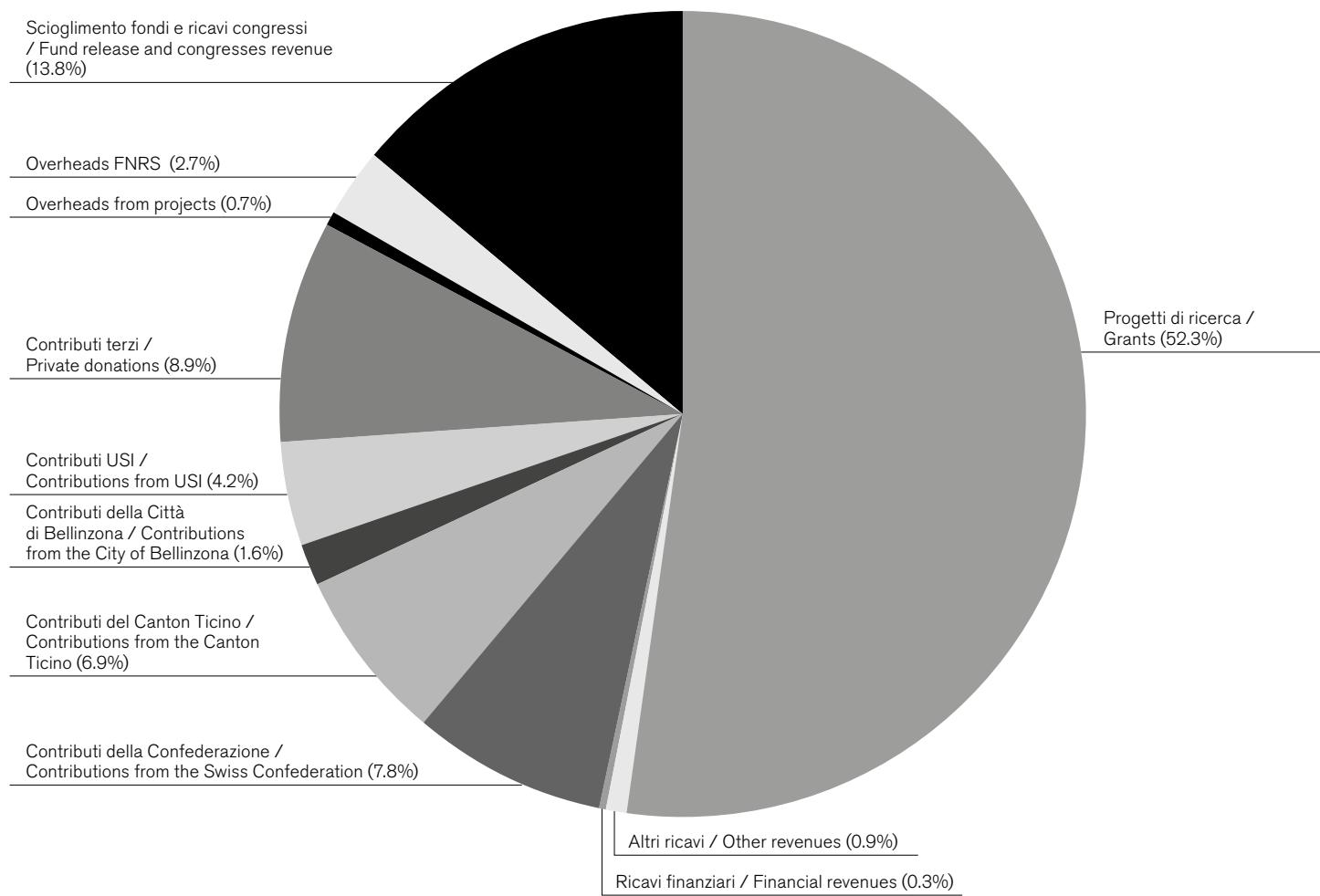
**Andrea Rinaldi**

## Dati finanziari Financial data





*IOR*



**Bilancio al 31 dicembre  
2017 (e confronto con  
bilancio al 31 dicembre  
2016, in Franchi Svizzeri)**

**Balance Sheet as of  
December 31, 2017  
(compared to Balance  
Sheet as of December  
31, 2016, in Swiss  
Francs)**

<b>Attivo / Assets</b>	<b>31.12.2017</b>	<b>31.12.2016</b>
1. Liquidità / Liquidity	7'501'976	6'502'248
2. Crediti diversi / Receivables	74'614	547'152
3. Ratei e risconti attivi / Temporary receivables	1'486'117	1'373'733
<b>Attivo circolante / Current assets</b>	<b>9'062'706</b>	<b>8'423'132</b>
4. Immobilizzi finanziari / Financial assets	50	0
5. Altri immobilizzi / Other fixed assets	1	1
<b>Attivo fisso / Fixed Assets</b>	<b>51</b>	<b>1</b>
<b>Totale attivo / Total Assets</b>	<b>9'062'757</b>	<b>8'423'133</b>

<b>Passivo / Liabilities</b>	<b>31.12.2017</b>	<b>31.12.2016</b>
1. Debiti a breve termine / Short-term liabilities	967'358	2'682'766
2. Fondi progetti di ricerca / Funds for research projects	1'955'999	1'637'991
3. Ratei e risconti passivi / Temporary payables	22'664	136'764
4. Accantonamenti a breve termine / Current accruals	139'649	280'700
<b>Capitale di terzi a breve termine / Current liabilities</b>	<b>3'085'670</b>	<b>4'738'221</b>
5. Fondo Oncosuisse / Oncosuisse Fund	500'000	500'000
6. Fondo nuovo stabile / Fund for new building	405'000	228'000
<b>Capitale di terzi a lungo termine / Long term liabilities</b>	<b>905'000</b>	<b>728'000</b>
7. Capitale della fondazione / Capital resources	800'000	800'000
8. Fondo sviluppo laboratori / Fund for laboratories's development	3'000'000	1'900'000
9. Fondo supporto IELSG / Fund for support IELSG	1'000'000	0
10. Avanzo esercizi precedenti / Retained earnings	256'912	344'114
Avanzo (disavanzo) d'esercizio / Annual result	15'175	(87'202)
<b>Capitale Proprio / Equity of the Foundation</b>	<b>5'072'087</b>	<b>2'956'912</b>
<b>Totale passivo / Total liabilities</b>	<b>9'062'757</b>	<b>8'423'133</b>

**Conto economico  
esercizio 2017 (e  
confronto con conto  
economico esercizio  
2016, in Franchi Svizzeri)**

**Profit and Loss Account  
for the year 2017  
(compared to Profit and  
Loss Account for the  
year 2016, in Swiss  
Francs)**

**Revenues / Ricavi**

		<b>2017</b>	<b>2016</b>
1.	Contributi Confederazione / Contributions from the Confederation	730'000	728'600
2.	Contributi Canton Ticino / Contribution from the Canton Ticino	650'000	350'000
3.	Contributi Città di Bellinzona / Contribution from the City of Bellinzona	150'000	150'000
4.	Contributi USI / Contributions of USI	394'022	0
5.	Donazioni / Donations	833'184	1'009'370
6.	Progetti di ricerca / Research projects	4'903'474	4'084'593
7.	Overheads progetti / Overheads projects	62'775	5'771
8.	Overheads FNRS	250'493	0
9.	Scioglimento fondi e ricavi congressi / Fund release and congresses revenue	1'289'490	1'900'000
10.	Altri ricavi / Other revenues	82'971	64'912
<b>Totale ricavi d'esercizio / Total revenues</b>		<b>9'346'409</b>	<b>8'293'246</b>

**Costs / Costi**

		<b>2017</b>	<b>2016</b>
1.	Costi del personale / Personnel costs	4'737'695	4'334'835
2.	Materiale di consumo / Consumables	1'586'077	1'254'975
3.	Costi gestione infrastruttura / Rent and related costs	600'571	472'031
4.	Manutenzione immobili e attrezzature / Maintenance of buildings and equipment	145'169	132'403
5.	Investimenti in attrezzature e mobilio / Investments in equipment	507'995	827'749
6.	Trasferte, congressi, viaggi e ospiti / Travels, congresses and guests	136'359	138'485
7.	Costi generali amministrativi e diversi / Administrative costs and various	660'689	379'667
8.	Altri costi di ricerca / Various costs for research	815'224	685'037
<b>Totale costi d'esercizio / Total operational costs</b>		<b>9'189'778</b>	<b>8'225'182</b>
<b>Risultato d'esercizio prima di ammortamenti e risultato accessorio / Margin before depreciation, amortisation and non operational items</b>		<b>156'631</b>	<b>68'064</b>
9.	Risultato accessorio / Total non operational and financial items	(30'544)	(72'735)
10.	Incremento fondi / Fund increase	172'000	228'000
<b>Risultato accessorio / Total non operational and financial items</b>		<b>141'456</b>	<b>155'265</b>
<b>Avanzo (disavanzo) d'esercizio / Annual result</b>		<b>15'175</b>	<b>(87'202)</b>



Pubblicazioni  
Publications



**mTORC1-dependent AMD1 regulation sustains polyamine metabolism in prostate cancer**  
Amaia Zubala-Letona1, Amaia Arrubarrena-Aristorena, Natalia Martín-Martín, Sonia Fernandez-Ruiz, James D. Sutherland, Michelle Clasquin, Julen Tomas-Cortazar, Jose Jimenez, Ines Torres, Phong Quang, Pilar Ximenez-Eembun, Ruzica Bago, Aitziber Ugalde-Olano, Ana Loizaga-Irizar, Isabel Lacasa-Viscasilas, Miguel Unda, Verónica Torrano, Diana Cabrera, Sebastiaan M. van Liempd, Ylenia Cendon, Elena Castro, Stuart Murray, Ajinkya Revandkar, Andrea Alimonti, Yinan Zhang, Amelia Barnett, Gina Lein, David Pirman, Ana R. Cortazar, Leire Arrea, Ludmila Prudkin, Iainre Astobiza, Lorea Valcarcel-Jimenez, Patricia Zuñiga-García, Itzíar Fernandez-Dominguez, Marco Piva, Alfredo Caro-Maldonado, Pilar Sánchez-Mosquera, Mireia Castillo-Martín, Violeta Serra, Naiara Beraza, Antonio Gentilella, George Thomas, Mikel Azkargorta, Felix Elortza, Rosa Farràs, David Olmos, Alejo Efeyan, Juan Anguita, Javier Muñoz, Juan M. Falcón-Pérez, Rosa Barrio, Teresa Macarulla, Jose M. Mato, Maria L. Martinez-Chantar, Carlos Cordon-Cardo, Ana M. Aransay, Kevin Marks, Jose Baselga, Josep Taberner, Paolo Nuciforo, Brendan D. Manning, Katya Marjon, Arkaitz Carracedo  
Nature. 2017 Jul; 6:547(7661):109-113

**Aging tumor cells to treat cancer: "Pro-senescence" therapy for cancer**  
Arianna Calcinotto and Andrea Alimonti.  
Swiss Med Wkly 2017 Jan 19;147:w14367. doi: smw.2017.14367

**Preclinical evaluation of the BET bromodomain inhibitor BAY 1238097 for the treatment of lymphoma**  
Bernaconi E\*, Gaudio E\*, Lejeune P, Tarantelli C, Cascione L, Kwee I, Spriano F, Rinaldi A, Mensah AA, Chung E, Stathis A, Siegel S, Schmees N, Ocker M, Zucca E, Haendler B, Bertoni F. (\*, equally contributed)  
British Journal of Haematology 2017: 178(6): 936-948

**Diffuse large B cell lymphoma cell of origin by digital expression profiling in the REAL07 Phase 1-2 study**  
Cascione L, Rinaldi A, Chiappella A, Kwee I, Ciccone G, Altenbuchinger M, Kohler C, Vitolo U, Inghirami G, Bertoni F  
British Journal of Haematology 2017 doi: 10.1111/bjh.14817. [Epub ahead of print]

**TCL1A interacts with TP63 and enhances the survival of Raji Burkitt lymphoma**

### cell line

Gaudio E\*, Paduano F\*, Pinton S, D'Agostino S, Rocca R, Costa G, Ngankeu A, Aqeilan R.I., Croce C.M., Bertoni F, Alcaro S, Trapasso F. (\*, equally contributed)  
Br J Haematol. 2017 Oct 19. doi: 10.1111/bjh.14989. [Epub ahead of print]: in press

### Opposing effects of cancer-type-specific SPOP mutants on BET protein degradation and sensitivity to BET inhibitors

Janouskova H, El Tekle G, Bellini E, Udeshi ND, Rinaldi A, Ulbricht A, Bernasocchi T, Civenni G, Losa M, Svinkina T, Bielski CM, Kryukov GV, Cascione L, Napoli S, Enchev RI, Mutch DG, Carney ME, Berchuck A, Winterhoff B, Broaddus RR, Schraml P, Moch H, Bertoni F, Catapano CV, Peter M, Carr SA, Garraway LA, Wild PJ, Theurillat JP  
Sci Rep. 2017 Jun 9;7(1):3140

### 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, Bekrada, Cvitkovic E, Bertoni F, Frapolli R, D'Incàli M  
Oncotarget 2017; 8(5):7598-7613

### PCSF: an R-package for Network-Based Interpretation of High-throughput Data

Akhmedov M, Kedaigle A, Escalante Ching R, Montemani R, Bertoni F, Fraenkel E, Kwee I  
PLOS Computational Biology 2017 Jul 31;13(7):e105694

### ACKR3 expression on diffuse large B cell lymphoma is required for tumor spreading and tissue infiltration

Puddin V, Radice E, Casella S, Thelen S, Dirlhofer S, Bertoni F, Thelen M  
Oncotarget 2017; doi: org/10.18632/oncotarget.18844

### Impaired IRE1 expression and XBP1 activation is a hallmark of GCB-DLBCL and contributes to tumor growth

Bujicic B, De Gassart A, Tallant R, Demaria O, Zaffalon L, Chelbi S, Gilliet M, Bertoni F, Martinon F  
Blood 2017 Apr 27;129(17):2420-2428

### Dnmt3a restrains mast cell inflammatory responses

Leoni C, Montagner S, Rinaldi A, Bertoni F, Polletti S, Balestrieri C, Monticelli S  
Proceedings of the National Academy of Sciences 2017; 114(8): E1490-E1499

### DNA methylation profiling reveals common signatures of tumorigenesis and defines epigenetic prognostic subtypes of canine Diffuse Large B-cell Lymphoma

Ferrarese S, Aricò A, Sanavia T, Da Ros S, Milan M, Cascione L, Comazzi S, Martini V, Gianti M, Di Camillo B, Mazzariol S, Giannuzzi D, Marconato L, Aresu L  
Sci Rep. 2017 Sep 14;7(1):11591. doi:10.1038/s41598-017-11724-w

### Characterisation of the immune-related transcriptome in resected biliary tract cancers

Ghidini M\*, Cascione L\*, Carotenuto P, Trevisani F, Previdi MC, Hahne JC, Said-Huntingford I, Raja M, Zerbi A, Mescalci C, Cillof U, Rugge M, Roncallig M, Torzilli G, Rimassa L, Santoro A, Valeri N, Fassan M, Braconi C  
Eur J Cancer. 2017 Nov;86:158-165

### A MALT lymphoma prognostic index

Thieblemont C, Cascione L, Conconi A, Kiesewetter B, Raderer M, Gaidano G, Martelli M, Laszlo D, Coiffier B, Lopez Guillermo A, Torri V, Cavalli F, Johnson PW, Zucca E  
Blood. 2017 Sep 21;130(12):1409-1417

### Wnt signalling modulates transcribed-ultraconserved regions in hepatobiliary cancers Carotenuto

P, Fassan M, Pandolfi R, Lampis A, Vicentini C, Cascione L, Paulus-Hock V, Boulter L, Guest R, Quagliata L, Hahne JC, Ridgway R, Jamieson T, Athineos D, Veronese A, Visone R, Murgia C, Ferrari G, Guzzardo V, Evans TRJ, MacLeod M, Feng GJ, Dale T, Negrini M, Forbes SJ, Terracciano L, Scarpa A, Patel T, Valeri N, Workman P, Sansom O, Braconi C  
Gut. 2017 Jul;66(7):1268-1277

### Outcome of patients older than 80 years with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) treated with "standard" immunochemotherapy: A large retrospective study from 4 institutions

Gobba S, Moccia AA, Gulden-Sala W, Conconi A, Diem S, Cascione L, Iacoboni G, Margiotta-Casaluci G, Aprile von Hohenstaufen K, Stathis A, Hitz F, Pinotti G, Gaidano G, Zucca E  
Hematol Oncol. 2017 Jun 16. doi:10.1002/hon.2447

### Deregulation of miRNAs in malignant pleural mesothelioma is associated with prognosis and suggests an alteration of cell metabolism

De Santi C, Melaiu O, Bonotti A, Cascione L, Di Leva G, Foddis R, Cristaudo A, Lucchi

M, Mora M, Truini A, Tironi A, Murer B, Boldorini R, Cipollini M, Gemignani F, Gasparini P, Mutti L, Landi S  
Sci Rep. 2017 Jun 9;7(1):3140

### A novel splice variant of the protein tyrosine phosphatase PTPRJ that encodes for a soluble protein involved in angiogenesis

Bilotta A, Dattilo V, D'Agostino S, Belviso S, Scalise S, Bilotta M, Gaudio E, Paduano F, Perrotti N, Florio T, Fusco A, Iuliano R, Trapasso F  
Oncotarget 2017 Feb 7;8(6):10091-10102

### A promoter-proximal transcript targeted by genetic polymorphism controls E-cadherin silencing in human cancers

Pisignano G, Napoli S, Magistri M, Mapelli SN, Pastorini C, Di Marco S, Civenni G, Albino D, Enriquez C, Allegrini S, Mitra A, D'Ambrosio G, Mello-Grand M, Chiorino G, Garcia-Escudero R, Varani G, Carbone GM, Catapano CV  
Nat Commun. 2017 May 30;8:15622

### Mitochondrial dysfunction induced by a SH2 domain-targeting STAT3 inhibitor leads to metabolic synthetic lethality in cancer cells

Genini D, Brambilla L, Laurini E, Merulla J, Civenni G, Pandit S, D'Antuono R, Perez L, Levy DE, Prich S, Carbone GM, Catapano CV  
Proc Natl Acad Sci U S A. 2017 Jun 20;114(25):E4924-E4933

### Natural antisense transcripts drive a regulatory cascade controlling c-MYC transcription

Napoli S, Piccinelli V, Mapelli S, Pisignano G, Catapano CV  
RNA Biol. 2017 Aug 14:0. doi: 10.1080/15476286.2017.1356564

### Phase I trial of the oral smoothed inhibitor sonidegib in combination with paclitaxel in patients with advanced solid tumors

Stathis A, Hess D, von Moos R, Homicsko K, Griguolo G, Joerger M, Mark M, Ackermann CJ, Allegrini S, Catapano CV, Xyrafas A, Enoui M, Berardi S, Gargiulo P, Sessa C

Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). Invest New Drugs. 2017 Mar 20

### Opposing effects of cancer-type-specific SPOP mutants on BET protein degradation and sensitivity to BET inhibitors

Janouskova H, El Tekle G, Bellini E, Udeshi ND, Rinaldi A, Ulbricht A, Bernasocchi T, Civenni G, Losa M, Svinkina T, Bielski CM, Kryukov GV, Cascione L, Napoli S, Enchev RI, Mutch DG, Carney ME, Berchuck A, Winterhoff B, Broaddus RR, Schraml P, Moch H, Bertoni F, Catapano CV, Peter M, Carr SA, Garraway LA, Wild PJ, Theurillat JP  
Nat Med. 2017 Aug 14. doi: 10.1038/nm.4372

**A randomized phase III study of Carfilzomib vs low dose corticosteroids with optional cyclophosphamide in relapsed and refractory multiple myeloma (focus)**  
Hájek R, Masszi T, Petrucci MT, Palumbo A, Rosinol L, Nagler A, Yong KL, Oriol A, Minarik J, Pour L, Dimopoulos MA, Maisnar V, Rossi D, Kasparu H, Van Droogenbroeck J, Yehuda DB, Hardan I, Jenner M, Calbecka M, Dávid M, de la Rubia J, Drach J, Gasztolyi Z, Górník S, Leleu X, Munder M, Offidani M, Zojer N, Rajangam K, Chang YL, San-Miguel JF, Ludwig H. Leukemia. 31(1):107-114, 2017

### Decreased function of FAS and variations of the perforin gene in adult patients with primary immune thrombocytopenia

Boggio E, Gigliotti CL, Rossi D, Toffoletti E, Cappellano G, Clemente N, Puglisi S, Lunghi M, Cerri M, Vianelli N, Cantoni S, Tieghi A, Beggiato E, Gaidano G, Comi C, Chiocchetti A, Fanin R, Dianzani U, Zaja F  
Br J Haematol. 176(2):258-267, 2017

### Richter's syndrome: Novel and promising therapeutic alternatives

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

### NOTCH1-mutated chronic lymphocytic leukemia cells are characterized by a MYC-related overexpression of nucleophosmin 1 and ribosome associated components

Pozzo F, Bittolo T, Vendramini E, Bomben R, Bulian P, Rossi FM, Zucchetto A, Tissino E, Degan M, D'Arena G, Di Raimondo F, Zaja F, Pozzato G, Rossi D, Gaidano G, Del Poeta G, Gattei V, Dal Bo M  
Leukemia. 2017 Apr 18. doi: 10.1038/leu.2017.90

### Common nonmutational NOTCH1 activation on chronic lymphocytic leukemia

Fabbri G, Holmes AB, Viganotti M, Scuoppo C, Belver L, Herranz D, Yan XJ, Kieso Y, Rossi D, Gaidano G, Chiorazzi N, Ferrando AA, Dalla-Favera R  
Proc Natl Acad Sci U S, 114(14):E2911-E2919, 2017

### Molecular pathogenesis of splenic and nodal marginal zone lymphoma

Spina V, Rossi D  
Best Pract Res Clin Haematol, 30(1-2):5-12, 2017

### Reccomended guidelines for validation, quality

**control and reporting of TP53 variants in clinical practice**

Leroy B, Ballinger ML, Baran-Marszak F, Bond GL, Braithwaite A, Concin N, Donehower LA, El-Deyri WS, Fenaux P, Gaidano G, Langerod A, Hellstrom-Lindberg E, Iggo R, Lehmann-Che J, Mai PL, Malkin D, Moll UM, Myers JN, Nichols KE, Pospisilova S, Ashton-Prolla P, Rossi D, Savage SA, Strong LC, Tonin PN, Zeillinger R, Zenz T, Fraumeni JF Jr, Taschner PE, Hainaut P, Soussi T  
Cancer Res, 15;77(6):1250-1260, 2017

**Diffuse large B-cell lymphoma genotyping on the liquid biopsy**

Rossi D, Diop F, Spaccarotella E, Monti S, Zanni M, Rasi S, Deambrogi C, Spina V, Bruscaggin A, Favini C, Serra R, Ramponi A, Boldorini R, Foà R, Gaidano G  
Blood, 6;129(14):1947-1957, 2017

**Integration of B-cell receptor-induced ERK1/2 phosphorylation and mutations of SF3B1 gene refines prognosis in treatment-naïve chronic lymphocytic leukemia**

Cavallini C, Visco C, Putta S, Rossi D, Mimiola E, Purvis N, Lovato O, Perbellini O, Falisi E, Facco M, Trentin L, Romanelli MG, Semenzato G, Ambrosetti A, Gaidano G, Pizzolo G, Cesano A, Scupoli MT  
Haematologica, 102(4):e144-e147, 2017

**EGR2 mutations define a new clinically aggressive subgroup of chronic lymphocytic leukemia**

Young E, Noerenberg D, Mansouri L, Ljungström V, Frick M, Sutton LA, Blakemore SJ, Galan-Sousa J, Plevova K, Bialiakas P, Rossi D, Clifford R, Roos-Weil D, Navrkalova V, Dörken B, Schmitt CA, Smedby KE, Juliusson G, Giacopelli B, Blachly JS, Belessi C, Panagiotidis P, Chiorazzi N, Davi F, Langerak AW, Oscier D, Schuh A, Gaidano G, Ghia P, Xu W, Fan L, Bernard OA, Nguyen-Khac F, Rassenti L, Li J, Kipps TJ, Stamatopoulos K, Pospisilova S, Zenz T, Oakes CC, Strefford JC, Rosenquist R, Damm F  
Leukemia, 2017 Jan 3. doi: 10.1038/leu.2016.359

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

Rossi D, Gerber B, Stüssi G  
Leuk Lymphoma, 58(7):1548-1560, 2017

**Mutational status. Mutational status of IGHV is the most reliable prognostic marker in trisomy 12 chronic lymphocytic leukemia**

Bulian P, Bomben R, Dal Bo M, Zucchetto A, M.Rossi F, Degan M, Pozzo F, Bittolo T, Bravin V, D'Agaro T, Cerri M, Chiarenza A, G. Chaffee K, Condoluci A, D'Arena G, Spina M, Zaja F, Pozzato G, Di Raimondo F, Rossi D, Del Poeta G, Gaidano G, D. Shanafelt T, Gattei V  
Haematologica, 2017 Jul, DOI: 10.3324/haema-tol.2017.170340

**NOTCH1 mutational status in chronic lymphocytic leukemia: clinical relevance of subclonal mutations and mutation types**

D'Agaro T, Bittolo T, Bravin V, Dal Bo M, Pozzo F, Bulian P, M. Rossi F, Zucchetto A, Degan M, D'Arena G, Chiarenza A, Zaja F, Pozzato G, Di Raimondo F, Rossi D, Gaidano, Giovanni Del Poeta G, Gattei V, Bomben R  
British Journal of Haematology, 2017 Jul 12

**Increased SHISA3 expression characterizes chronic lymphocytic leukemia patients sensitive to lenaladile**

Maffei R, Fiorcari S, Martinelli S, Benatti S, Bulgarelli J, Rizzotto L, Debbia G, Santachiara R, Rigolin GM, Forconi F, Rossi D, Laurenti L, A Palumbo G, Vallisa D, Cuneo A, Gaidano G, Luppi M, Marasca R  
Leukemia & Lymphoma, 2017 Jun 21:1-1

**Mutations in the 3' untranslated region of NOTCH1 are associated with low CD20 expression levels chronic lymphocytic leukemia**

Bittolo T, Pozzo F, Bomben R, D'Agaro T, Bravin V, Bulian P, Rossi FM, Zucchetto A, Degan M, Macor P, D'Arena G, Chiarenza A, Zaja F, Pozzato G, Di Ramondo F, Rossi D, Gaidano G, Del Poeta G, Gattei V, Dal Bo M  
Haematologica, 2017 Aug 1;102(8):e305-9

**EGR2 mutations define a new clinically aggressive subgroup of chronic lymphocytic leukemia**

Young E, Noerenberg D, Mansouri L, Ljungstrom V, Frick M, Sutton LA, Blakemore SJ, Galan-Sousa J, Plevova K, Bialiakas P, Rossi D, Clifford R, Roos-Weil D, Navrkalova V, Dörken B, Schmitt CA, Smedby KE, Juliusson G, Giacopelli B, Blachly JS, Belessi C, Panagiotidis P, Chiorazzi N, Davi F, Langerak AW, Oscier D, Schuh A, Gaidano G, Ghia P, Xu W, Fan L, Bernard OA, Nguyen-Khac F, Rassenti L, Li J, Kipps TJ, Stamatopoulos K, Pospisilova S, Zenz T, Oakes CC, Strefford JC, Rosenquist R, Damm F  
Leukemia, 2017 Sep 19. doi: 10.1038/leu.2017.292

**EGR2 mutations define a new clinically aggressive subgroup of chronic lymphocytic leukemia**

Young E, Noerenberg D, Mansouri L, Ljungstrom V, Frick M, Sutton LA, Blakemore SJ, Galan-Sousa J, Plevova K, Bialiakas P, Rossi D, Clifford R, Roos-Weil D, Navrkalova V, Dörken B, Schmitt CA, Smedby KE, Juliusson G, Giacopelli B, Blachly JS, Belessi C, Panagiotidis P, Chiorazzi N, Davi F, Langerak AW, Oscier D, Schuh A, Gaidano G, Ghia P, Xu W, Fan L, Bernard OA, Nguyen-Khac F, Rassenti L, Li J, Kipps TJ, Stamatopoulos K, Pospisilova S, Zenz T, Oakes CC, Strefford JC, Rosenquist R, Damm F  
Leukemia, 2017 Jul 1;31(7):1547-54

**Chronic lymphocytic leukemia with mutated IGHV4-34 receptors: shared and distinct**

**immunogenetic features and clinical outcomes**

Xochelli A, Balaikas P, Kavakiotis I, Agathangelidis A, Sutton LA, Minga E, Ntoufa S, Tausch E, Yan XJ, Shanafelt T, Plevova K, Boudjogra M, Rossi D, Davis Z, Navarro A, Sandberg Y, Vojdeman FJ, Scarfo L, Stavroyianni N, Sudarikov A, Veronese S, Tzenou T, Karan-Djurasevic T, Catherwood M, Kienle D, Chatzouli M, Facco M, Bahlo J, Pott C, Pedersen LB, Mansouri L, Smedby KE, Chu CC, Giudicelli V, Lefranc MP, Panagiotidis P, Juliusson G, Anagnostopoulos A, Vlahavas I, Antic D, Trentin L, Montillo M, Niemann C, Döhner H, Langerak AW, Pospisilova S, Hallék M, Campo E, Chiorazzi N, Maglaveras N, Oscier D, Gaidano G, Jelinek DF, Stilgenbauer S, Chouvarda I, Darzentas N, Belessi C, Davi F, Hadzidimitriou A, Rosenquist R, Ghia P, Stamatopoulos K  
Clinical Cancer Research, 2017. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-16-3100

**NOTCH1 mutations are associated with high CD49D expression in chronic lymphocytic leukemia: link between the NOTCH1 and the NF-KB pathways**

Benedetti D, Tissino E, Pozzo F, Bittolo T, Caldana C, Perini C, Martorelli D, Bravin V, D'Agaro T, Rossi FM, Bomben R, Santinelli E, Zaja F, Pozzato G, Chiarenza A, Di Raimondo F, Del Poeta G, Rossi D, Gaidano G, Dal Bo M, Gattei V, Zucchetto A  
Leukemia. 2017 Sep 22. doi: 10.1038/leu.2017.296.

**Refined karyotype-based prognostic stratification of chronic lymphocytic leukemia with a low and very-low risk of genetic profile**

Del Giudice I, Rigolin GM, Raponi S, Cafforio L, Ilari C, Jiguang W, Bordyuh M, Picciocchi A, Marinelli M, Nanni M, Tavolaro S, Filetti M, Bardi A, Tammiso E, Volta E, Negriti M, Saccenti E, Mauro FR, Rossi D, Gaidano G, Guarini A, Rabidan R, Cuneo A, Foà Leukemia. 2017 Sep 19. doi: 10.1038/leu.2017.292

**Lenalidomide maintenance in high-risk chronic lymphocytic leukemia: Practice changing study or hypothesis generating approach?**

Rossi D, Condoluci A  
Lancet Haematol. 2017 Oct;4(10):e455-e456. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30178-3

**PQR309 is a novel dual PI3K/MTOR inhibitor with preclinical antitumor activity in lymphomas as a single agent and in combination therapy**

Tarantelli C, Gaudio E, Arribas AJ, Kwee I, Hillmann P, Rinaldi A, Cascione L, Spriano F

Bernasconi E, Guidetti F, Carrassa L, Pittau RB, Beaujols F, Ritschard R, Rageot D, Sele A, Dossena B, Rossi FM, Zucchetto A, Taborelli M, Gattei V, Rossi D, Stathis A, Stussi G, Broggini M, Wyman MP, Wicki A, Zucca E, Cmiljanovic V, Fabbro D, Bertoni F  
Clin Cancer Res. 2018 Jan 1;24(1):120-129

**Comparison between the CLL-IPI and the Barcelo-na-BRNO prognostic model: Analysis of 1299 newly diagnosed cases**

Gentile M, Shanafelt TD, Mauro FR, Laurenti L, Rossi D, Molica S, Vincelli I, Cutrona G, Uccello G, Peppe S, Vigna E, Tripepi G, Chaffee KG, Parikh SA, Bossio S, Recchia AG, Innocenti I, Pasquale R, Neri A, Ferrarini M, Gaidano G, Foà R, Morabito F  
Am J Hematol. 2018 Feb;93(2):E35-E37

**Treatment of Richter's Syndrome**

Condoluci A, Rossi D  
Curr Treat Options Oncol. 2017 Nov 21;18(12):75

**Macitentan, a double antagonist of Endothelin receptors, efficiently impairs migration and microenvironmental survival signals in chronic lymphocytic leukemia**

Maffei R, Fiorcari S, Vaisitti T, Martinelli S, Benatti S, Debbia G, Rossi D, Zucchini P, Potenza L, Luppi M, Gaidano G, Deaglio S, Marasca R  
Oncotarget. 2017 Sep 27;8(52):90013-90027

**The mutational landscape of chronic lymphocytic leukemia and its impact on prognosis and treatment**

Gaidano G, Rossi D  
Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2017 Dec 8;2017(1):329-337.

**Opposing effects of cancer type-specific SP0P mutations on BET protein degradation and sensitivity to BET inhibitors**

Janouskova H<sup>o</sup>, El Tekle G<sup>o</sup>, Bellini E, Udeshi ND, Rinaldi A, Ulbricht A, Bernasocchi T, Civenni G, Losa M, Svinkina T, Bielski CM, Kryukov GV, Cascione L, Napoli S, Enchev RI, Mutch DG, Carney ME, Berchuck A, Winterhoff BJJN, Broaddus RR, Schraml P, Moch H, Bertoni F, Catapano CV, Peter M, Carr SA, Garraway LA, Wild PJ, Theurillat JP  
Nat Med 2017; 23(9):1046-1054. (IF: 30.3)

**Tailoring treatment for MALT lymphoma patients: where do we stand now?**

Johnson PW, Thieblemont C, Zucca E  
Oncotarget. 2017 Dec 6;8(70):114422-114423. doi: 10.18632/oncotarget.23001. eCollection 2017 Dec 29.

**Whole-brain radiotherapy**

**or autologous stem-cell transplantation as consolidation strategies after high-dose methotrexate-based chemoimmuno-therapy in patients with primary CNS lymphoma: results of the second randomisation of the International Extranodal Lymphoma Study Group-32 phase 2 trial**

Ferreri AJM, Cwynarski K, Pulczynski E, Fox CP, Schorb E, La Rosée P, Binder M, Fabbri A, Torri V, Minacapelli E, Falautano M, Ilariucci F, Ambrosetti A, Roth A, Hemmaway C, Johnson P, Linton KM, Pukrop T, Sønderskov Gorlov J, Balzarotti M, Hess G, Keller U, Stilgenbauer S, Panse J, Tucci A, Orsucci L, Pisani F, Lewis A, Krause SW, Schmoll HJ, Hertenstein B, Rummel M, Smith J, Pfreundschuh M, Cabras G, Angilli F, Ponzone M, Deckert M, Politis LS, Finke J, Reni M, Cavalli F, Zucca E, Illerhaus G; International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)  
Lancet Haematol. 2017 Nov;4(11):e510-e523.

**Report of the 6th International Workshop on PET in lymphoma**

Nanni C, Cottreau AS, Lopci E, Bodet-Milin C, Coronado M, Pro B, Kim WS, Trotman J, Barrington S, Duhrsen U, Vander Borght T, Zamagni E, Kraeber-Bodé F, Messiau C, Rahmouni A, Buvat I, Andre M, Hertzberg M, Oyen W, Casasnovas O, Luminari S, Gardner L, Montravers F, Kobe C, Kluge R, Versari A, Zucca E, Moreau P, Cheson B, Haioun C, Gallamini A, Meignan M  
Leuk Lymphoma. 2017 Oct;58(10):2298-2303.

**A MALT lymphoma prognostic index generated from the dataset of the IELSG-19 prospective clinical trial**

Thieblemont C, Cascione L, Conconi A, Kiesewetter B, Raderer M, Gaidano G, Martelli M, Laszlo D, Coiffier B, Lopez Guillermo A, Torri V, Cavalli F, Johnson PW, Zucca E.  
Blood. 2017 Sep 21;130(12):1409-1417.

**Preclinical evaluation of the BET bromodomain inhibitor BAY 1238097 for the treatment of lymphoma**

Bernasconi E, Gaudio E, Lejeune P, Tarantelli C, Cascione L, Kwee I, Spriano F, Rinaldi A, Mensah AA, Chung E, Stathis A, Siegel S, Schmees N, Ocker M, Zucca E, Haendler B, Bertoni F  
Br J Haematol. 2017 Sep;178(6):936-948. doi: 10.1111/bjh.14803.

**Prognostic models for primary mediastinal (thymic) B-cell lymphoma derived from 18-FDG PET/CT quantitative parameters in the International**

**Extranodal Lymphoma****Study Group (IELSG) 26****study**

Ceriani L, Martelli M, Conconi A, Zinzani PL, Ferreri AJM, Botti B, Stelitano C, Gotti M, Cabras MG, Rigacci L, Giovanella L, Zucca E, Johnson PWM  
Br J Haematol. 2017 Aug;178(4):588-591. doi: 10.1111/bjh.14728.

**Final Results of the IELSG-19 Randomized Trial of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma: Improved Event-Free and Progression-Free Survival With Rituximab Plus Chlorambucil Versus Either Chlorambucil or Rituximab Monotherapy**

Zucca E, Conconi A, Martinelli G, Bouabdallah R, Tucci A, Vitolo U, Martelli M, Pettengell R, Salles G, Sebban C, Guillermo AL, Pintori G, Devizzi L, Morschhauser F, Tilly H, Torri V, Hohaus S, Ferreri AJ, Zachée P, Bosly A, Haioun C, Stelitano C, Bellei M, Ponzoni M, Copie-Bergman C, Jack A, Campo E, Mazzucchelli L, Cavalli F, Johnson P, Thieblemont C  
J Clin Oncol. 2017 Jun 10;35(17):1905-1912. doi: 10.1200/JCO.2016.70.6994.

**Positron Emission Tomography/Computed Tomography Assessment After Immunochemotherapy and Irradiation Using the Lugano Classification Criteria in the IELSG-26 Study of Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma**

Ceriani L, Martelli M, Gospodarowicz MK, Ricardi U, Ferreri AJ, Chiappella A, Stelitano C, Balzarotti M, Cabrera ME, Cunningham D, Guarini A, Zinzani PL, Giovanella L, Johnson PW, Zucca E  
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017 Jan 1;97(1):42-49. doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.09.031.

**Training improves the interobserver agreement of the expert positron emission tomography review panel in primary mediastinal B-cell lymphoma: interim analysis in the ongoing International Extranodal Lymphoma Study Group-37 study**

Ceriani L, Barrington S, Biggi A, Malkowski B, Metser U, Versari A, Martelli M, Davies A, Johnson PW, Zucca E, Chauvie S  
Hematol Oncol. 2017 Dec;35(4):548-553. doi: 10.1002/hon.2339.







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  
e-mail info@ior.usi.ch  
web www.ior.usi.ch

Progetto grafico  
Graphic design  
Servizio grafica

Fotografie  
Photos  
Alessandro Crinari

Stampa e confezione  
Printing and binding  
Tipografia Cavalli, Tenero

© 2018  
Istituto  
oncologico  
di  
ricerca



Università  
della  
Svizzera  
italiana

Istituto  
oncologico  
di  
ricerca

Rapporto  
scientifico  
IOR

IOR  
Scientific  
Report

**2017**

