

IOR Rapporto scientifico Scientific Report

**Sommario
Content**

2	Prefazione Foreword
10	Gruppi di ricerca Research Groups
28	Persone People
32	Dati finanziari 2020 Financial Data 2020
38	Pubblicazioni 2020 Publications 2020

Prefazione
Foreword
Franco Cavalli



Come descrive nella sua introduzione il Dr. Carlo Catapano, Direttore dell'Istituto oncologico di ricerca (IOR), il 2020 è stato per noi un anno di consolidamento, nonostante le difficoltà create dalla pandemia Covid-19. Abbiamo difatti dovuto rinviare una serie di eventi, anche molto importanti, come la Castelgrande Lecture, che abbiamo iniziato ad organizzare nel 2019 nell'ambito dell'International PhD Program in Cancer Biology and Oncology, aprendolo a tutte le cerchie interessate della popolazione. Indubbiamente la pandemia ha almeno parzialmente rallentato anche la nostra attività di ricerca, anche se grazie all'enorme flessibilità dimostrata da tutti, siamo riusciti a limitare al minimo i danni. Oltre che a forzare al massimo il lavoro a distanza da domicilio, siamo riusciti a garantire una presenza minima di ricercatori e di tecnici nei laboratori, scaglionando i loro orari di lavoro in modo tale da avere contemporaneamente in un posto solo poche unità. Sono quindi estremamente grato a tutti per questi enormi sforzi, che ci hanno permesso di realizzare buona parte dei progetti che erano in corso o che sono iniziati durante il 2020. Tutti ci stiamo poi preparando per il prossimo "balzo in avanti", rappresentato dal nuovo edificio di ricerca IRB-IOR-EOC, nel quale entreremo nell'autunno 2021. Già verso la fine del 2019 abbiamo iniziato degli intensi colloqui con il Prof. Davide Robbiani, che ha ripreso la direzione dell'Istituto di ricerca in biomedicina (IRB), che dovrebbero sfociare in un avvicinamento strutturale ed organizzativo tra i due istituti. IOR e IRB dovrebbero formare il nucleo centrale di un futuro centro di ricerche biomediche della Svizzera italiana, che oltre a confermarsi come un pilastro fondamentale della Facoltà di scienze biomediche dell'USI, dovrebbe favorire i numerosi piani che si stanno sviluppando, per creare un vero polo di ricerca life sciences a Bellinzona.

Vorrei ringraziare il Dr. Catapano per il lavoro come Direttore dell'Istituto e tutti i membri del Consiglio di Fondazione per il loro costante sostegno. A nome della Fondazione rinnovo poi la nostra gratitudine a diversi sponsors, specialmente alla Signora Flora Gruner, che continua a sostenerci con una serie di generosissime donazioni, senza le quali una parte importante dei nostri progetti non sarebbe possibile. Un grazie vada anche alla Helsinn Healthcare SA, in particolare al Dr. Riccardo Braglia, CEO, per il finanziamento concessoci a favore del PhD Program, e alla Fondazione IBSA e alla sua coordinatrice Dott.ssa Silvia Misiti.

As Dr. Carlo Catapano, Director of the Institute of Oncology Research (IOR), well describes in his introduction, 2020 was a year of consolidation for us, despite all the difficulties created by the Covid-19 pandemic. In fact, we had to postpone a whole series of events, some of them very important, such as the Castelgrande Lecture, which we started to organize in April 2019 as part of the International PhD Program in Cancer Biology and Oncology, an event open to all interested sectors of the population. Without no doubt the pandemic also slowed down our research activities to some extent, but thanks to the enormous flexibility shown by our collaborators, we have managed to keep the damage to a minimum. As well as making the greatest possible use of remote working from home, we were able to ensure that there was almost always a minimum number of researchers and technicians in the laboratories, and that their working hours were organized so that only a few people were in one lab at the same time. As President of the Foundation for the IOR, I am therefore extremely grateful to everyone for these enormous efforts, which have enabled us to realize a large part of the projects that were under way or that began during the year.

We are now preparing for the next big step, constituted by the entrance into the new IRB-IOR-EOC research building in autumn 2021 at the latest. Towards the end of 2019, we began intensive discussions with Prof. Davide Robbiani, who took over as Director of the Institute for Research in Biomedicine (IRB), which should lead to a structural and organizational rapprochement between the two institutes. The IOR and the IRB should form the core of a future biomedical research center in the Italian-speaking part of Switzerland, which, in addition to confirming itself as a fundamental pillar of the Faculty of Biomedical Sciences at USI, should support numerous plans that are being developed to create a true life sciences research center in Bellinzona.

I would like to thank Dr. Carlo Catapano for his work as Director of the Institute and all the members of the Foundation Board for their constant support. On behalf of the Foundation, I would also like to reiterate our gratitude to various sponsors, especially to Mrs. Flora Gruner, who continues to support us with a series of generous donations, without which an important part of our projects would not be possible. Special thanks also go to Helsinn Healthcare SA, in particular to Dr. Riccardo Braglia, CEO, for the funding granted to the PhD Program, and to the IBSA Foundation and its coordinator Dr. Silvia Misiti.

Prof. Franco Cavalli
President Foundation IOR
Bellinzona, May 2021

Nuovo edificio
IRB-IOR-EOC
New IRB-IOR-EOC
building



Prefazione
Foreword
Carlo Catapano



L'Istituto oncologico di ricerca (IOR) ha continuato il suo percorso di consolidamento ed espansione nonostante il periodo difficile che tutti hanno vissuto lo scorso anno a causa della pandemia Covid-19.

Come descritto nei rapporti scientifici dei singoli gruppi, le attività di ricerca dello IOR abbracciano diversi temi e metodologie dalla ricerca di base alla ricerca traslazionale e clinica su vari aspetti della biologia, della diagnosi e della terapia del cancro. I sette gruppi dello IOR sono organizzati formalmente in due programmi di ricerca: uno focalizzato sullo studio delle neoplasie ematologiche e dei linfomi, e l'altro che si occupa di tumori solidi, in particolare il cancro alla prostata e al seno.

Nonostante questa distinzione, vi è una costante sovrapposizione e scambio di iniziative tra i gruppi e all'interno dei due programmi, come dimostrato dal numero crescente di pubblicazioni congiunte e richieste di finanziamento.

In effetti, c'è un'importante continuità di lavoro tra i ricercatori dello IOR con il comune intento di integrare diversi metodi e discipline, dalla biologia e biochimica alla farmacologia, all'oncologia molecolare e alla genomica. Obiettivi comuni sono l'acquisizione di nuove conoscenze sui meccanismi alla base dello sviluppo del cancro e la scoperta di nuovi approcci diagnostici e strategie terapeutiche. Caratteristiche importanti del lavoro svolto presso lo IOR sono l'approccio interdisciplinare, il coinvolgimento di ricercatori di base e clinici e l'interazione costante con una vasta rete di collaboratori esterni a livello locale, nazionale e internazionale. La qualità della ricerca condotta presso lo IOR è dimostrata dal numero e dalla rilevanza delle pubblicazioni scientifiche dei ricercatori IOR e dai finanziamenti competitivi ottenuti a livello nazionale (FNS, KLS) e internazionale (ERC), tutti in costante crescita. Circa il 50% dei fondi a sostegno dello IOR proviene da finanziamenti competitivi e progetti di ricerca sponsorizzati dall'industria. Durante l'anno, più di 100 persone, tra cui molti ricercatori e studenti, hanno condotto tutte o parte delle loro ricerche presso lo IOR. Inoltre, l'Istituto ha proseguito le sue attività educative e formative, pur passando a un formato online, ospitando un eccellente gruppo di relatori per i seminari e le lezioni dell'International PhD Program in Cancer Biology and Oncology. Ringraziamo le numerose Fondazioni e donatori privati per il loro continuo supporto.

Un ringraziamento speciale va alla Helsinn Healthcare SA per il contributo al nostro programma di dottorato e alla Signora Flora Gruner, il cui generoso supporto è stato

essenziale per molte iniziative e per la continua crescita dello IOR. Infine, tutti i ricercatori dello IOR desiderano esprimere la loro gratitudine al Presidente Franco Cavalli e a tutti i membri del Consiglio di Fondazione IOR e del nostro Comitato Scientifico Consultivo per il loro costante lavoro di sostegno, consiglio e orientamento.

Carlo Catapano
Direttore IOR
Bellinzona, maggio 2021

The Institute of Oncology Research (IOR) has continued its path of consolidation and expansion despite the harsh time that everybody experienced last year due to the Covid-19 pandemic.

As described in the scientific reports of the individual groups, research activities at the IOR encompass different themes and methodologies from basic research to translational and clinical research on various aspects of cancer biology, diagnosis and therapy. The seven groups at the IOR are organized formally in two research programs: one focused on the study of hematological malignancies and lymphomas, and the other dealing with solid tumors, like prostate and breast cancer. Despite this distinction, there is constant overlap and crossover of initiatives among the teams and within the two programs, as shown by the growing number of joint publications and funding requests. Indeed, there is an important continuity of the efforts among researchers at the IOR with the common intent to integrate diverse methods and disciplines, such as biology, biochemistry, pharmacology, molecular oncology, genetics and genomics. Common objectives are the acquisition of new knowledge of the mechanisms underlying cancer development and the discovery of new diagnostic approaches and therapeutic strategies. Important features of the work conducted at the IOR are the interdisciplinary approach, the involvement of basic and clinical researchers and the constant interaction with a large network of external collaborators locally, nationally and internationally. The quality of the research conducted at the IOR is demonstrated by the number and relevance of the scientific publications by IOR investigators and the competitive funding obtained at national (SNSF, KLS) and international (ERC) level, which are all in constant growth. About 50% of the funds sustaining the IOR comes from competitive grants and industry-sponsored research projects. During the year, more than 100 people, including many scientists and students, conducted all or part of their research at the IOR. Furthermore, the Institute continued its

educational and training activities, although switching for most of the year to an online format, hosting an impressive group of speakers for the seminars and the lectures of the International PhD Program in Cancer Biology and Oncology. We are grateful to the many Foundations and private donors for their continuous support. Special thanks go to Helsinn Healthcare SA for its contribution to our PhD program and to Mrs. Flora Gruner, whose generous support has been essential for many initiatives and to the continued growth of the IOR. Finally, all researchers of the IOR wish to express their gratitude to the President Franco Cavalli and all the members of the IOR Foundation Council and our Scientific Advisory Board for their constant support, advice and guidance.

Carlo Catapano
Director IOR
Bellinzona, May 2021





IOR

Il Prof. Alimonti, Direttore del Laboratorio di Oncologia molecolare, è uno scienziato attivo nel campo della ricerca di base e clinica. 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 un PostDoc in Biologia, 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 allo IOR e nello stesso anno ha conseguito lo Swiss Bridge Award e l'ERC starting grant. Autore di numerose pubblicazioni su prestigiose riviste scientifiche, il suo maggiore contributo riguarda 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. Di recente ha identificato un tipo di cellule immunitarie, le cellule mieloidi soppressorie, in grado di promuovere la progressione del tumore prostatico e la resistenza alle terapie standard. Nel 2015 ha ricevuto il J. Steiner Cancer Research Award e conseguito un secondo ERC grant (ERCcog). Nel 2018 ha vinto il Pfizer Award in Oncology e nel 2019 il premio Robert Wenner della Lega Svizzera contro il Cancro. Dal 2017 è Professore ordinario di Oncologia presso l'USI e Professore ordinario di Farmacologia presso l'Università di Padova. Dal 2019 è Professore ordinario di Oncologia sperimentale presso l'ETH di Zurigo.

Prof. Alimonti, Group Leader of Molecular Oncology, is an awarded clinical and research scientist. He received his MD degree from the University of Rome "La Sapienza" and his medical and surgical training in oncology from the National Cancer Institute of Rome. He completed a postdoctoral fellowship in cancer biology, 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, and in the same year he was awarded with the Swiss Bridge Award and an ERC starting grant. Author of several clinical and basic research publications in important scientific journals, his major scientific contribution is the identification of the role played by cellular senescence in cancer and the discovery of a therapeutic approach based on the enhancement of cellular senescence and tumor immune response. Recently he has also identified a type of immune cell, named myeloid-derived suppressor cell, as cause of tumor progression and treatment resistance. In 2015 Prof. Alimonti received the J. Steiner Cancer Research Award and won a second ERC grant (ERCcog). In 2018 he was awarded with the Pfizer Award in Oncology and in 2019 with the prestigious Robert Wenner Award of the Swiss Cancer League. Since 2017, he is Full Professor of Oncology at USI and Full Professor of Pharmacology at the University of Padova. In 2019 he became Professor of Experimental Oncology at the ETH of Zurich.



Al Ajati Abdullah, PostDoc – Alvarez Arzola Rydell, Visiting Research Fellow – Attanasio Giuseppe, Tecnico di laboratorio – Bancaro Nicolò, PhD Student – Brina Daniela, PostDoc – Cali Bianca, PostDoc – Cattalani Filippo, Visiting Student – Colucci Manuel, PhD Student – D'Ambrosio Mariantonietta, PhD Student – Lai Ping, PhD Student – Liu Lei, PostDoc – Minini Mirko, Visiting Student – Pasquini Emiliano, Lab Manager – Pernigoni Nicolò, PhD Student – Ponzoni Adele Asia, Visiting Student – Revandkar Ajinkya, PostDoc – Riaño Canalias Ferran, PostDoc – Ricci Elena, Visiting Student – Schätti Nina, Visiting Student – Singh Prafull Kumar, PostDoc – Troiani Martina, PhD Student – Varesi Angelica, Visiting Student

Tema della ricerca

Il gruppo di ricerca del Prof. Alimonti è impegnato nell'identificazione di nuove terapie sperimentali basate sull'induzione della senescenza nelle cellule tumorali e su immunoterapie mirate contro le cellule mieloidi soppressorie (MDSCs) infiltranti il tumore alla prostata. In due studi pubblicati sulla rivista Nature, il team ha scoperto che le MDSCs granulocitiche possono promuovere lo sviluppo di resistenza alla terapia di soppressione androgenica producendo nel microambiente tumorale IL23, che funziona come un regolatore del pathway androgenico. Composti che bloccano il reclutamento di MDSCs o antagonizzano IL23 promuovono un'inibizione della crescita tumorale e aumentano l'efficacia dell'enzalutamide. Il gruppo ha inoltre effettuato analisi dei profili polisomiali per l'identificazione di nuovi fattori secreti, recettori e checkpoints in grado di promuovere il reclutamento nei tumori delle MDSCs o attivarne la funzione. Il laboratorio si è anche concentrato sulla generazione di modelli murini in grado di sviluppare tumori prostatici metastatici. Uno di questi modelli, il Ptenpc^{-/-}; CDCP1⁺, ha consentito di testare l'efficacia di nuovi anticorpi monoclonali in grado di inibire CDCP1, oncogene coinvolto nello sviluppo di metastasi. Questa ricerca ha permesso la creazione di una biotech che si occupa dello sviluppo preclinico di anticorpi in grado di targhetare CDCP1. Il secondo modello metastatico sviluppato nel laboratorio è il Ptenpc^{-/-}; TIMP1^{-/-}, caratterizzato dallo sviluppo di un carcinoma prostatico senescente, che porta poi allo sviluppo di metastasi. Questo modello nasce in seguito all'analisi dei fattori secreti sia da tumori senescenti che da tumori non senescenti, dove TIMP1 risulta essere il fattore più upregolato, indipendentemente dall'induzione della senescenza. In aggiunta, i ricercatori hanno ottenuto dati che implicano che i tumori senescenti possono promuovere la crescita di metastasi, ma TIMP1, prodotto e rilasciato dalle cellule senescenti, ne blocca l'insorgenza. Animali trattati con docetaxel, presentano regressione del tumore quando TIMP1 è presente, al contrario si ha formazione di metastasi quando TIMP1 è assente. Il trattamento concomitante con farmaci senolitici può evitare l'accumulo di cellule tumorali senescenti e prevenire lo sviluppo di metastasi. Si tratta di un risultato importante nell'ambito della medicina personalizzata, in quanto dà ulteriore conferma di quanto sia cruciale il corredo genetico del tumore per prevedere la risposta ai trattamenti chemioterapici. Grazie a questi ottimi risultati, il Prof. Alimonti è stato premiato nel 2020 con il prestigioso Prostate Cancer Foundation Award, un riconoscimento raramente conferito a scienziati che operano al di fuori degli Stati Uniti.

Research Focus

The research group of Prof. Alimonti focuses on the identification of novel experimental therapies based on senescence enhancement and a novel type of immunotherapy that target tumor infiltrating myeloid derived suppressor cells (MDSCs). In two studies published in Nature, the research team found that granulocytic MDSCs could promote castration-resistance in different models of prostate cancer by secreting in the tumor microenvironment IL23, a regulator of the androgen receptor pathway. Treatment with compounds that block the recruitment of MDSCs or antagonize IL23 were associated to a strong anti-tumor response and enhanced the efficacy of enzalutamide. The team also performed the polysome profile analysis of these tumors, in order to identify novel secreted factors, receptors and checkpoints that can modulate the tumor immune response. Finally, the team focused on the identification of genes that can promote metastatic prostate cancer and generated two models that develop metastases in vivo. One of these models, the Ptenpc^{-/-}; CDCP1⁺, has allowed to test in vivo the efficacy of a novel antibodies and immunoliposomes targeting and degrading CDCP1, an oncogene involved in prostate cancer metastases. This research has led to the creation of a biotech company that is trying to implement in the clinic the use of these antibodies. The second metastatic model is the Ptenpc^{-/-}; TIMP1^{-/-}, a senescent prostate cancer that led to metastases' development. This model developed after an analysis of all the factors secreted by senescence and non-senescence tumor: TIMP1 was the most upregulated, independently from senescence induction. Removing senescent cells from Ptenpc^{-/-}; TIMP1^{-/-} mice impairs metastatic potential without affecting the growth of non-senescent tumors. These data imply that senescent tumors have the potential to promote metastatic dissemination, but TIMP1, produced and released by senescent cells, blocks this activity. Animals treated with this drug, exhibit tumor regression in TIMP1-proficient tumors but conversely accelerated metastases formation in the absence of TIMP1. Concomitant treatment with the senolytic drug avoids the accumulation of senescent tumor cells and prevents metastatic growth of TIMP1-deficient human prostate cancer cells. This is a crucial result because it tells us that the genetic of the tumor would determine a radically different response to chemotherapeutic treatment, either restricting tumor growth or promoting metastatic progression. Thanks to all these findings, Prof. Alimonti was awarded in 2020 with the prestigious Prostate Cancer Foundation Award, a prize rarely given to scientists working outside the United States.



Il Prof. Francesco Bertoni è Direttore del Laboratorio di Genomica dei linfomi presso l'Istituto di ricerca oncologica e Vice-direttore dell'Istituto. Le sue aree di ricerca sono i nuovi farmaci per i linfomi e la genomica di queste patologie.

Il Prof. 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 Prof. Bertoni è il responsabile del gruppo Genomica dei linfomi allo IOR (Laboratorio di Oncologia Sperimentale dello IOSI fino al 2011) e dal 2007 è il Vice-direttore dell'Istituto del quale è stato anche responsabile della Unità di Genomica fino al giugno 2017. Professore titolare all'USI nel 2019, il Prof. Bertoni è Medico Consulente di Ricerca presso l'Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI) dal marzo 2020.

Attivo nel Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro (SAKK), nel quale è Vice-presidente del Gruppo Linfomi e membro del gruppo Nuovi Sviluppi Terapeutici, il Prof. Bertoni è autore o co-autore di oltre 200 articoli originali, oltre 50 editoriali o reviews, 20 capitoli di libri, e numerosi abstracts a conferenze nazionali o internazionali. Il Prof. Bertoni è anche editore di Hematological Oncology e dal 2019 è Presidente del Comitato organizzativo locale dell'International Conference on Malignant Lymphoma (ICML).

Prof. Francesco Bertoni is the head of the Lymphoma Genomics group at IOR and the Institute Deputy director. His research topics are the development of new anti-lymphoma compounds and lymphoma genomics. Prof. 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 worked in Milan (Ospedale Maggiore Policlinico and "Mario Negri" Institute of Pharmacological Research), London (Institute of Child Health and The Barts and The London) and in Ticino (Servizio Oncologico Cantonale). Since 2003 Prof. Bertoni is the head of the Lymphoma Genomics group at IOR (IOSI Laboratory of Experimental Oncology until 2011). Since 2007, he is the Vice-director of the Institute of which he was also responsible for the Genomics Unit until June 2017. Since 2019 he is adjunct professor at USI. Since March 2020, Prof. Bertoni is Research Consultant at IOSI.

Prof. Bertoni actively participates to SAKK, in which he is Vice-president of the Project Group Lymphoma and member of the Project Group Developmental Therapeutics. He is the author or co-author of over 200 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 Prof. Bertoni is the Editor-in-Chief of Hematological Oncology and, since 2019, President of the ICML (International Conference on Malignant Lymphoma) Local Organizing Committee.

Tema della ricerca

Nel corso del 2020 sono stati pubblicati diversi lavori sia su nuovi farmaci che di genomica, condotti direttamente o al quale ha partecipato il gruppo. Alcuni sono qui brevemente presentati.

Uno studio preclinico pubblicato su Blood Advances ha mostrato il vantaggio di combinare il PI3K inibitore copanlisib con l'inibitore di BCL2 venetoclax. I risultati ottenuti in questo studio hanno fornito le basi per il disegno e lo sviluppo dello studio clinico SAKK 66/18 guidato dal PD Dr. med. Anastasios Stathis presso l'Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI). Lo studio condotto dal Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro (SAKK) è aperto a pazienti con linfomi a cellule B refrattari e/o con recidiva.

In questi anni stiamo lavorando con diversi composti della classe degli antibody-drug conjugates (ADCs). Nel 2020 è uscito su Haematologica un lavoro nel quale abbiamo caratterizzato il nuovo ADC MEN1309/OBT076 che ha il CD205 come target per la sua attività contro le cellule di linfoma. I dati hanno fornito il razionale per esplorare il composto in una fase I aperta anche a pazienti con linfomi ricaduti o refrattari (NCT03403725). Dei lavori sono ancora in corso con questa molecola.

Seguendo i lavori precedenti del nostro gruppo con composti epigenetici, abbiamo studiato una nuova molecola, NEO2734. Nell'articolo, pubblicato su Blood Advances, abbiamo dimostrato che NEO2734 inibisce sia le proteine BET ma anche CBP/EP300, e possiede un'interessante attività anti-tumorale in vitro ed in vivo in modelli sia di linfoma che di leucemie mieloidi acute. La molecola dovrebbe iniziare a breve le prime fasi di valutazione clinica.

Durante il 2020 il nostro gruppo ha ricevuto diversi nuovi finanziamenti, tra i quali tre (SNSF, NCCR RNA & Disease, SNSF Spark) per studiare il ruolo degli enhancer RNAs, una classe di RNA non codificanti, nella risposta al trattamento in linfomi, ed uno di Innosuisse per contribuire a sviluppare un nuovo anticorpo come agente per linfomi L1CAM positivi.

Research Focus

Various manuscripts were published in 2020, reporting works on novel drugs or genomics, which our group directly coordinated or to which it actively participated. A few are presented hereafter.

A preclinical study published in Blood Advances has shown the advantage of combining the PI3K inhibitor copanlisib with the BCL2 inhibitor venetoclax. The results obtained in this study have provided the basis for the design and development of the SAKK 66/18 clinical study (NCT03886649) led by PD Dr. med. Anastasios Stathis at the Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI). The study, conducted by the Swiss Cancer Clinical Research Group (SAKK) is open to patients with relapsed or refractory B-cell lymphomas.

Antibody-drug conjugates are a class of anti-cancer agents we have been working on during the last years. In 2020, we published a paper on Haematologica, in which we characterized the novel antibody-drug conjugate MEN1309/OBT076 targeting CD205 for its anti-lymphoma activity. The work provided the rationale to explore the compound in patients with relapsed or refractory CD205-positive lymphoma in phase I study (NCT03403725). Further works are still on going with this agent.

Following our previous works with epigenetic drugs, we characterized NEO2734, a novel small molecule. The paper in Blood Advances has shown NEO2734 inhibits both BET proteins and also CBP/EP300. NEO2734 presented an interesting in vitro and in vivo anti-tumor activity in both lymphoma and acute myeloid leukemia models. The molecule should soon enter the early clinical evaluation.

During 2020, our group received various grants, among which three (SNSF, NCCR RNA & Disease, SNSF Spark) to study the role of enhancer RNAs, a class of non-coding RNAs, in the response to anti-lymphoma therapies, and one from Innosuisse to contribute to the development of a new antibody for L1CAM positive lymphomas.

La Dr. Arianna Calcinotto è Direttrice del laboratorio di Immunoterapia del cancro da luglio 2019. La Dr. Calcinotto ha conseguito il dottorato di ricerca in Medicina Molecolare con il massimo dei voti presso l'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano nel 2015. Ha completato la sua formazione come dottorando prima, e post-doc poi, presso l'Istituto San Raffaele, poi presso il laboratorio diretto dal Prof. Bergsagel presso la Mayo Clinic (Arizona, USA) e più recentemente presso lo IOR. È autrice di molte pubblicazioni nelle maggiori riviste scientifiche internazionali (Nature, Nature Communications and Nature Medicine). In particolare, si è interessata dello studio delle interazioni tra le cellule del sistema immunitario e le cellule tumorali durante lo sviluppo e progressione di tumori solidi e ematologici, sviluppando nuove immunoterapie per il cancro. I suoi maggiori contributi scientifici sono stati l'identificazione di un'associazione inaspettata tra la composizione microbica della flora intestinale e una più rapida progressione tumorale nel mieloma multiplo. Inoltre, le sue ricerche hanno dimostrato che cellule mieloidi producono nel microambiente tumorale del tumore alla prostata IL23, che funziona come regolatore del pathway androgenico promuovendo la resistenza alle terapie nei pazienti affetti da tumore prostatico.

Dr. Arianna Calcinotto is Group Leader of the Cancer Immunotherapy group at IOR. She received her PhD in Molecular Medicine with honors from Università Vita-Salute San Raffaele, Milan in 2015. She completed her PhD and PostDoc training before at San Raffaele Institute in Milan, one of the top Institutes in Italy, then in the lab of Prof. Bergsagel at Mayo Clinic (Arizona, USA) and more recently at IOR in Ticino. She has published several original papers in major scientific journals (Nature, Nature Communications and Nature Medicine). In particular, she has studied cancer cell-immune cell interactions in the tumor microenvironment during different phases of cancer development and progression in both solid tumors and hematological malignancies developing novel immunotherapies for cancer. Her major scientific contributions have been the identification of an unexpected link between the presence of specific bugs in the gut microbiota and a faster progression from smoldering multiple myeloma to frank multiple myeloma and the identification of the role played by IL23 producing myeloid cells promoting therapy-resistance in castration resistance prostate cancer patients. Since July 2019, she opened her independent group at IOR in Cancer Immunotherapy.



Tema della ricerca

Il laboratorio è impegnato nell'identificazione di nuove terapie contro il cancro che sfruttano il sistema immunitario. Nello specifico, proponiamo di bloccare la risposta immunitaria presente nel microambiente tumorale con attività patogenica, piuttosto che riattivare la risposta immunitaria benefica anti-tumorale, come è stato recentemente proposto da studi pionieristici che usano inibitori dei immune-checkpoint e terapie a cellule CAR T. Sebbene con questi approcci siano stati raggiunti risultati clinici entusiasmanti, ad oggi non si sono dimostrati efficaci in una vasta gamma di tumori solidi, in particolare per il carcinoma mammario. Il principale interesse attuale del laboratorio è l'identificazione dei meccanismi alla base del contributo delle cellule immunitarie di origine innata nella progressione tumorale e nel favorire la resistenza alla terapia nel carcinoma mammario. Con questi obiettivi, il gruppo sta cooperando con l'Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI) implementando la propria esperienza in immunologia del cancro con l'annale tradizione di oncologia clinica nel carcinoma mammario dello IOSI. L'obiettivo finale della ricerca è di applicare queste scoperte alla clinica e sviluppare nuove opzioni terapeutiche che illuminino la nostra comprensione dello spettro di interazioni tra sottotipi cellulari nel microambiente tumorale.

Research Focus

The research group focuses on cancer immunotherapy with a major goal of approaching this problem with novel concepts. More specifically: we propose to block the pathogenic pro-tumoral activity driven by infiltrating-immune cells within the tumor microenvironment, instead of re-activating the beneficial anti-tumor immune response as has been pioneered by immune-checkpoint inhibitors and CAR T cells therapies. While exciting clinical results have been achieved with these approaches, to date they have not been effective in a broad range of solid cancers especially for breast cancer. The major current interest of the lab is identifying the mechanisms underlying the contribution of the innate immune cells in regulating later stages of tumor progression and how they favor therapy resistance in breast cancer. With these goals, the group is synergizing its cancer immunology expertise with IOSI (Istituto Oncologico della Svizzera Italiana), which has a long tradition of clinical oncology in breast cancer, with the final aim to apply these discoveries to the clinic and develop novel therapeutic options and illuminate our understanding of the spectrum of interactions in the tumor microenvironment.

La Dott.ssa Carbone, Direttrice del laboratorio di Biologia del cancro prostatico, ha conseguito la laurea in Medicina e Chirurgia nel 1983 (magna cum laude) e ha completato la scuola di specializzazione clinica (magna cum laude) nel 1987 presso l'Università di Medicina di Napoli Federico II. Dal 1988 è stata ricercatrice presso la Wake Forest University Medical Center (Winston-Salem, NC, USA) nel Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia. Dal 1994 è stata post-doctoral fellow e dal 2001 Research Assistant Professor nel Laboratory of Cancer Genomics presso l'Hollings Cancer Center della Medical University of South Carolina (MUSC), Charleston, USA. Nel 2003 è entrata a far parte dell'Istituto oncologico di ricerca (IOR) di Bellinzona, come Group Leader del laboratorio di Biologia del cancro alla prostata. La Dott.ssa Carbone è membro della AACR, WCR, NCCR, EAU e EBU-EAU. Ha ricevuto finanziamenti continui dalla Swiss National Science Foundation (SNSF), Oncosuisse (Swiss Cancer League, KLS), Swiss Bridge e Fondazione Ticinese per la Ricerca sul Cancro. Il suo gruppo dimostra da lungo tempo interesse per i fattori di trascrizione ETS e il loro ruolo nella progressione del cancro alla prostata. I temi attuali della ricerca includono la riprogrammazione trascrizionale ed epigenetica indotta da fattori ETS. Una nuova area di ricerca include lo studio di vescicole/esosomi extracellulari come mediatori oncogenici della progressione del cancro alla prostata e come biomarcatori nella biopsia liquida.



Dr. Carbone, Director of the Prostate Cancer Biology laboratory, is a medical researcher focused on basic and translational research. She obtained MD degree in 1983 (magna cum laude) and completed clinical residency in 1987 (magna cum laude) at the University of Naples Medical School. From 1988, she was research fellow at Wake Forest University Medical Centre (Winston-Salem, NC, USA) in the Department of Physiology and Pharmacology. From 1994, she was post-doctoral research fellow and from 2001, Research Assistant Professor in the Laboratory of Cancer Genomics at the Hollings Cancer Centre of the Medical University of South Carolina (MUSC), Charleston, USA. In 2003 she joined the IOR in Bellinzona, as Group Leader of the Prostate Cancer Biology laboratory. Dr. Carbone is a member of the AACR, WCR, NCCR network, EAU and EBU-EAU. She has received continuous funding from Swiss National Science Foundation (SNSF), Oncosuisse (Swiss Cancer League, KLS), Swiss Bridge and Fondazione Ticinese per la Ricerca sul Cancro. Her group has a long-term interest in ETS transcription factors and their role in prostate cancer progression. Current topics of the research include transcriptional and epigenetic reprogramming induced by ETS factors. A novel area of research includes the study of extracellular vesicles/exosomes as oncogenic mediators of prostate cancer progression and as biomarkers in liquid biopsy.

Tema della ricerca

Nuovi modelli in vivo per studiare il ruolo del fattore ETS ESE3/EHF

Il team è stato il primo a sottolineare che il fattore di trascrizione ETS, ESE3/EHF (epitelio-specifico) è coinvolto nella differenziazione delle cellule epiteliali prostatiche, nella riprogrammazione trascrizionale e fenotipica e che la sua perdita porta all'acquisizione di proprietà simili a cellule cancerose staminali e tumorigeniche. Il gruppo ha recentemente realizzato il primo modello murino con knockout condizionale di ESE3/EHF nella prostata. La caratterizzazione molecolare e funzionale di questo modello è in corso nel laboratorio integrando studi molecolari con approcci multiomici.

Epigenetica e progressione dei tumori positivi alla fusione ERG

Il laboratorio si è concentrato sulle fusioni geniche che coinvolgono il fattore di trascrizione ETS ERG (TMPRSS2:ERG), molto frequenti nel cancro alla prostata. È emerso che ERG richiede la cooperazione di altri fattori di trascrizione e regolatori epigenetici per esercitare il suo potenziale oncogenico. Il gruppo ha contribuito a questo paradigma fornendo prove di un nuovo meccanismo molecolare di attivazione basato sulla metilazione della proteina ERG indotta da EZH2 e ha definito la rilevanza di questa modifica post-traduzionale oltre al suo impatto nel guidare l'evoluzione della malattia verso lo stato metastatico e resistente alla castrazione. Questi studi forniscono nuove intuizioni per lo sviluppo di terapie più efficaci per i tumori prostatici aggressivi.

Esosomi circolanti: nuovi biomarcatori nel cancro alla prostata

Il laboratorio ha inoltre scoperto che i fattori di trascrizione ETS controllano direttamente una rete di microRNA, un risultato che ha portato alla rivelazione di un nuovo asse oncogenico che coinvolge la perdita di ESE3/EHF e l'aumento di un microRNA, miRNA-424, con conseguente trasformazione maligna e aumentata aggressività dei tumori prostatici. Il team ha trovato che il miR-424 viene rilasciato dalle cellule tumorali in piccole vescicole extracellulari o esosomi circolanti nel sangue di pazienti con tumori della prostata, in particolare in quelli più avanzati e aggressivi rispetto ai tumori indolenti. Gli esosomi sono importanti per il trasferimento dei segnali attraverso le cellule e possono facilitare la propagazione di stimoli oncogenici che promuovono l'evoluzione della malattia e la diffusione metastatica nei pazienti. Gli esosomi contenenti miR-424 hanno indotto proprietà cancerose staminali e tumorigenesi nelle cellule epiteliali della prostata e la loro somministrazione mediante iniezione endovenosa ha promosso la crescita del tumore in modelli di xenotrapianto di topo. Questi dati identificano un nuovo meccanismo che promuove la progressione del cancro prostatico attraverso il trasferimento mediato da esosomi, di potenti effettori oncogenici come il miR-424, ad altre cellule e suggeriscono nuovi approcci per la gestione e il trattamento del cancro alla prostata.

Research Focus

Novel in vivo models to study the role of the ETS factor ESE3/EHF

The team has been the first to point that ESE3/EHF (member of the sub-family of epithelial-specific ETS transcription factors, endogenously expressed in many epithelial tissues) is involved in prostate epithelial cell differentiation, transcriptional and phenotypic reprogramming, and that its loss leads to acquisition of stem-like and tumorigenic properties. A recent accomplishment of the group is the production of the first mouse model with prostate conditional knockout of ESE3/EHF. Molecular and functional characterization of this model is ongoing in the laboratory by integrating molecular studies with multiomic approaches.

Epigenetics and progression of ERG fusion positive tumors

The laboratory focuses on gene fusions involving the ETS transcription factor ERG (TMPRSS2:ERG), very frequent in prostate cancer. An important notion recently emerged is that ERG requires the cooperation of other transcription factors and epigenetic regulators to fully exert its oncogenic potential. The team contributed to this new paradigm providing compelling evidence of a novel molecular mechanism of ERG activation based on EZH2-induced ERG methylation. The group defined the relevance of this post-translational modification and its impact in driving disease evolution towards the metastatic and castration resistant status. These studies are also providing new insights for developing more effective therapies for aggressive prostate tumors.

Circulating exosomes: novel biomarkers in prostate cancer

The group reported that ETS transcription factors directly control a network of microRNAs. This analysis led to discovery of a novel axis involving loss of ESE3/EHF and upregulation of a microRNA, miR-424, leading to increased stemness and tumorigenic potential of prostate cancer cells. Moreover, the group found that miR-424 is released by tumor cells in small extracellular vesicles or exosomes circulating in blood of patients with more advanced and aggressive prostate cancers. Exosomes are relevant means for transferring signals across cells and can facilitate the propagation of oncogenic stimuli promoting disease evolution and metastatic spread in cancer patients. Exosomes containing miR-424 induced stem-like traits and tumor-initiating properties in prostate epithelial cells and their administration by intravenous injection, mimicking their blood circulation in patients, promoted tumor growth in mouse xenograft models. These data identify a novel mechanism that promotes prostate cancer progression through exosome-mediated transfer of potent oncogenic effectors like miR-424 to other cells in the surrounding microenvironment or at distant metastatic sites. These findings might suggest novel approaches for the management and treatment of prostate cancer.

Carlo V. Catapano, MD, PhD, è Direttore dell'Istituto oncologico di ricerca, Direttore del Laboratorio di Terapie sperimentali e responsabile del Programma di Biologia dei tumori e Terapie sperimentali. Il Dr. Catapano ha conseguito la laurea in Medicina e Chirurgia summa cum laude nel 1983. Si è specializzato in Oncologia nel 1986 presso l'Università di Napoli (Napoli, IT). Ha proseguito la sua formazione post-laurea in Farmacologia presso l'Istituto per la Ricerca Farmacologica Mario Negri (IRFMN, Milano, IT) e in Biochimica e Biologia Molecolare presso la Wake Forest University (WFU) e il Bowman Gray Comprehensive Cancer Center in Winston-Salem, NC, USA, dove nel 1993 ha conseguito il PhD in Biochimica. Dal 1993 al 2003 è stato Professore presso la Medical University of South Carolina (MUSC), Charleston, USA, nei Dipartimenti di Oncologia Sperimentale, Medicina (Oncologia/Ematologia), Biochimica e Biologia Molecolare, e membro dell'Hollings Cancer Center, del Center for Molecular and Structural Biology, e del Cancer Genomics Laboratory. Dal 2003 è stato Direttore dei Laboratori di Oncologia Sperimentale dell'Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI) e dal 2011 è Direttore dell'Istituto oncologico di ricerca (IOR). È inoltre capo del Laboratorio di Terapie sperimentali e responsabile del Programma di Biologia dei tumori e terapie sperimentali dello IOR. Il suo gruppo lavora allo sviluppo di nuove strategie terapeutiche sulla base delle conoscenze acquisite dei meccanismi epigenetici che influenzano lo sviluppo tumorale.

Carlo V. Catapano, MD, PhD, is the Director of the Institute of Oncology Research (IOR), Director of Laboratory of Experimental Therapeutics, and Head of the Tumor Biology and Experimental Therapeutics program. Dr. Catapano received the MD degree summa cum laude from the University of Naples (Naples, IT) in 1983. He specialized in Oncology at the University of Naples in 1986. Then he continued his post-graduate training in cancer pharmacology at Mario Negri Institute for Pharmacological Research, IRFMN, in Milan, IT, and in biochemistry and molecular biology at the Wake Forest University (WFU) and Bowman Gray Comprehensive Cancer Center in Winston-Salem, NC, USA, where he received in 1993 the PhD in Biochemistry. From 1993 to 2003, he was Professor at the Medical University of South Carolina (MUSC), Charleston, SC, USA, with joint appointments in the Departments of Experimental Oncology, Biochemistry and Molecular Biology, and Medicine (Hematology/Oncology). He was also senior member of the MUSC Hollings Cancer Center, the Center for Molecular and Structural Biology and the Laboratory of Cancer Genomics. In 2003, Dr. Catapano moved to Switzerland where he was the Director of the Laboratories of Experimental Oncology of the Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI) and then, from 2011, is the Director of the IOR. His team works at the discovery and development of novel therapeutic strategies focusing on the epigenetic regulatory mechanisms that underline the pathogenesis and progression of human cancers.



Cacciatore Alessia, Visiting Student – Civenni Gianluca, Research Associate – Garattini Giulia, Visiting Student – Kokanovic Aleksandra, Research Assistant – Lessi Manuel, Visiting Student – Merulla Jessica, Research Associate – Mira Catò Enrica, Tecnico di laboratorio – Mosole Simone, Research Assistant – Müller Jan, Civilista – Osto Melania, Animal Welfare Officer – Sandrini Giada, PhD Student – Sguazza Simone, Civilista – Sorrenti Elisa, Visiting Student – Torcasio Cristina, Visiting Student – Uboldi Valeria, Visiting Student – Valzelli Riccardo, Visiting Student

Tema della ricerca

L'obiettivo delle ricerche condotte dal gruppo è la scoperta di strategie innovative per il trattamento del cancro basate su una profonda conoscenza delle complesse interazioni tra i processi epigenetici e metabolici alla base dello sviluppo del cancro.

Definizione del ruolo dei regolatori epigenetici e del potenziale delle terapie epigenetiche

Un'ampia riprogrammazione del panorama epigenetico si verifica nelle cellule tumorali durante la progressione verso stati metastatici e resistenti al trattamento. Il laboratorio sta studiando il contributo dei meccanismi epigenetici alla progressione della malattia e il potenziale di farmaci diretti a specifici regolatori epigenetici per prevenire tali fenomeni. Il gruppo ha identificato regolatori epigenetici che sono iperattivi nei tumori umani e ha testato la capacità di inibitori farmacologici di contrastare la plasticità delle cellule tumorali e l'emergenza di resistenza al trattamento. L'integrazione di vari approcci e modelli sperimentali ha fornito importanti informazioni. Lungo questa linea, il team sta attualmente esplorando in modelli preclinici di cancro alla prostata e al fegato l'attività di farmaci epigenetici con l'intento di aumentare l'efficacia di terapie antitumorali. In un progetto finanziato dal SNSF, il laboratorio sta integrando questi concetti di terapia epigenetica con approcci di nanomedicina per la somministrazione mirata al tumore di più farmaci antitumorali in combinazione allo scopo di una maggiore efficacia e minore tossicità.

Cellule staminali tumorali e nuovi approcci terapeutici

Le cellule tumorali con proprietà staminali, definite cellule staminali tumorali (CST), sono le principali responsabili della recidiva della malattia, delle metastasi e degli insuccessi terapeutici. Terapie dirette alle CST possono stabilire un nuovo paradigma nel trattamento del cancro. Il gruppo ha sviluppato metodi e modelli sperimentali per studiare le CST e testare gli effetti degli interventi genetici e farmacologici. Utilizzando questi sistemi, il laboratorio ha esplorato i processi che guidano l'espansione e il mantenimento delle CST nei tumori umani. Un'importante scoperta recente è la stretta interazione tra meccanismi epigenetici e metabolici nelle CST. Il gruppo ha recentemente definito che i mitocondri sono un hub centrale in questi processi e ha identificato alcuni fattori fondamentali che controllano la dinamica e il turnover dei mitocondri e offrono promettenti bersagli molecolari per la scoperta e lo sviluppo di farmaci. In particolare, questi processi metabolici e mitocondriali rappresentano una vulnerabilità specifica delle CST e possono essere sfruttati terapeuticamente per indurne il progressivo esaurimento ed eliminazione. Questi studi sono alla base dei progetti in corso finanziati da SNSF e KLS.

Research Focus

The overall objective of the research conducted by the team is the discovery of innovative strategies for treatment of cancer based on a deep knowledge of the complex interplay between the epigenetic, transcriptional and metabolic processes underpinning cancer development.

Defining the role of epigenetic regulators and the potential of epigenetic therapies

Extensive reprogramming of the epigenetic landscape occurs in tumor cells during the progression to metastatic and treatment-resistant states. The group is studying the contribution of epigenetic mechanisms to disease progression, and the potential of drugs targeting specific epigenetic effectors to prevent or revert the acquisition of treatment-resistant traits. The laboratory has identified epigenetic regulators (e.g., BRD4, EZH2, KDM1A) that are overactive in human cancers and has tested the ability of their genetic knockdown and pharmacological inhibitors to counteract tumor cell plasticity and treatment resistance. The integration of multiple experimental approaches and model systems has given relevant insights. Along this line, the team is currently exploring in various preclinical models of prostate and liver cancer the activity of epigenetic drugs with the intent to increase efficacy and reduce treatment failures. In an ongoing SNSF-funded project, the group is integrating these novel concepts of epigenetic therapy with nanomedicine-based approach for tumor-targeted combinatorial delivery of multiple anticancer drugs with increased efficacy and reduced toxicity.

Cancer stem cell and novel therapeutic approaches

Tumor cells with stem-like properties, called cancer stem cells (CSCs), are recognized as the major responsible of disease recurrence, metastasis and treatment failure. Novel effective CSC-directed therapies may establish a new paradigm in cancer treatment. The team has developed experimental methods and models to study the CSC subpopulation in tumors and test the effects of genetic and pharmacological interventions. Using these systems, along with genomic data from clinical samples, the laboratory explored the pathways that drive the expansion and maintenance of CSCs in human cancers. A major recent finding is the close interplay between epigenetic and metabolic pathways in CSCs. The group has recently defined mitochondria as a central hub in these stem cell-related processes and has identified key targets in mitochondrial dynamics and turnover that offer new promising avenues for drug discovery and development. Notably, these processes represent a critical vulnerability for CSCs and can be exploited therapeutically to induce their progressive exhaustion and elimination. These concepts are at the basis of ongoing SNSF and KLS funded projects.



Il Prof. Davide Rossi ha conseguito la specializzazione in Medicina Interna e il Dottorato in Medicina clinica e sperimentale presso l'Università del Piemonte Orientale, dove è stato professore di Ematologia fino al 2015. Nel 2015 si è trasferito in Svizzera, dove è responsabile del programma di ricerca di Ematologia sperimentale presso lo IOR, Viceprimario della Divisione di Ematologia e co-responsabile del Programma di ricerca clinica sui tumori linfoidi presso l'Istituto di Oncologia della Svizzera Italiana (IOSI). La ricerca del Prof. Rossi si concentra sui linfomi e sulla leucemia linfatica cronica e ha prodotto più di 330 pubblicazioni su riviste internazionali. Il Prof. Rossi è il coordinatore di studi clinici nazionali e internazionali nel campo della leucemia linfatica cronica. Il Prof. Rossi ha contribuito allo sviluppo delle linee guida per leucemia linfatica cronica ed è stato coautore della Classificazione WHO 2016 delle neoplasie ematologiche. Membro del comitato editoriale di Blood (la rivista ufficiale della American Society of Hematology), Blood Cancer Discovery, ed HaemaSphere (la rivista ufficiale della European Haematology Association), il Prof. Rossi è anche membro dei comitati organizzatori della Conferenza Internazionale sui Linfomi Maligni (ICML) e del Congresso della European Hematology Association (EHA). La ricerca del Prof. Rossi è finanziata dal Consiglio Europeo delle Ricerche, dal Fondo Nazionale Svizzero, da Oncosuisse, dalla Società Americana per le Leucemie e Linfomi, da Fond'Action e dalla Fondazione Dr. Ettore Balli.

Prof. Davide Rossi obtained the specialization in Internal Medicine and the PhD in Clinical and Experimental Medicine at the University of Eastern Piedmont, where he served as Professor of Hematology until 2015. In 2015 Prof. Rossi moved to Switzerland, where he is head of the Experimental Hematology research program at the IOR, Deputy Head of the Division of Hematology and co-chair of the Clinical Lymphoid Tumors Investigation Program at the Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI). Prof. Rossi's research focuses on lymphomas and chronic lymphocytic leukemia, with more than 330 publications in international peer-reviewed journals. He is also the principal investigator of national and international clinical trials in the field of chronic lymphocytic leukemia. Prof. Rossi contributed to the development of chronic lymphocytic leukemia guidelines and co-authored the 2016 WHO Classification of Hematologic Malignancies. He serves as Editorial Board Member of Blood (the official Journal of the American Society of Hematology), Blood Cancer Discovery, and HaemaSphere (the official Journal of the European Hematology Association). Prof. Rossi is member of the Organizing Committees of the International Conference on Malignant Lymphoma (ICML) and of the Congress of the European Hematology Association (EHA). Prof. Rossi's research is funded by grants from the European Research Council, Swiss National Fund, Oncosuisse, Leukemia and Lymphoma Society, Fond'Action and Dr. Ettore Balli Foundation.

Tema della ricerca

Il tema di ricerca del laboratorio è la patogenesi molecolare dei linfomi e della leucemia linfatica cronica.

Gestione individualizzata dei pazienti affetti da leucemia linfatica cronica in stadio iniziale

Lo International Prognostic Score for asymptomatic Early-stage chronic lymphocytic leukemia (IPS-E) è stato sviluppato utilizzando i dati di 11 coorti internazionali di circa 5000 pazienti con leucemia linfatica cronica in stadio iniziale. L'IPS-E consente una gestione più personalizzata dei pazienti con leucemia linfatica cronica, stratificando i pazienti alla diagnosi in tre gruppi di rischio con diverse probabilità di richiedere un trattamento. Rispetto ad altri punteggi, il calcolo IPS-E richiede la valutazione di una sola variabile molecolare, lo stato di mutazione dell'IGHV, un test disponibile e standardizzato, e il cui risultato non cambia nel corso della malattia.

Attributi genetici e fenotipici del linfoma della zona marginale splenica

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

L'adattamento della leucemia linfocitica cronica a ibrutinib è mediato dalla plasticità epigenetica della malattia residua e da un by-pass attraverso la via di MAPK

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

Research Focus

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

Individualized management of patients with chronic lymphocytic leukemia in clinical practice

The International Prognostic Score for asymptomatic Early-stage chronic lymphocytic leukemia (IPS-E) was developed using data from 11 international cohorts of approximately 5000 patients with early-stage chronic lymphocytic leukemia. The IPS-E allows more individualized management of patients with chronic lymphocytic leukemia in clinical practice, by stratifying them at diagnosis into three risk groups with differing likelihood of requiring treatment. Compared with other scores, IPS-E calculation needs the assessment of only one molecular variable, the IGHV mutation status, which is broadly available and standardized, and whose result never changes during the course of disease.

Genetic and phenotypic attributes of splenic marginal zone lymphoma

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

Adaptation of chronic lymphocytic leukemia to ibrutinib is mediated by epigenetic plasticity of residual disease and by-pass signaling via MAPK pathway

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

Il Prof. Jean-Philippe Theurillat ha studiato Medicina all'Università di Zurigo, dove nel 1999 ha conseguito il diploma federale in medicina umana. Specializzatosi dapprima in Medicina interna e in seguito in Patologia chirurgica presso Zurigo e il CHUV, ha ottenuto poi il certificato di specializzazione in patologia nel 2007. Dal 2008 ha lavorato 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 è entrato 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 ha ottenuto un finanziamento come professore boursier dal Fondo Nazionale Svizzero, ciò che gli ha permesso di proseguire i suoi studi presso IOR, dove ha continuato 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. Dal 2019 il Prof. Theurillat è anche coinvolto nell'insegnamento agli studenti come professore di ruolo presso la nuova Facoltà di scienze biomediche dell'USI.

Prof. Jean-Philippe Theurillat studied medicine at the University of Zurich, where he obtained in 1999 his federal diploma in human medicine. He specialized 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 worked as a postdoctoral fellow in the group of Prof. Wihlem Krek at ETH: the researcher discovered the molecular mechanisms of a novel oncogene involved in ovarian and liver cancer that favours the survival of cancer cells and mediates resistance against current pharmacological therapies. In 2011, the researcher joined the group of Prof. Levi Garraway (Boston) to train in next-generation DNA technologies and translational oncology. He worked most notably on the functional characterization of new identified oncogenes and tumor suppressors in prostate cancer. In 2014 he received a professorship grant from the Swiss National Science Foundation, which enabled him to pursue his studies at IOR, where he continuous 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. From 2019 Prof. Theurillat also involved in student teaching as tenured professor at the new biomedical faculty of USI.



Tema della ricerca

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

Il gruppo è attivo nell'identificazione di nuovi oncogeni responsabili per lo sviluppo del carcinoma prostatico: viene studiato il ruolo di questi geni nella tumorigenesi, con lo scopo di sviluppare modalità terapeutiche contro il carcinoma prostatico. Il gruppo ha identificato TRIM24, un regolatore della trascrizione implicato nei tumori avanzati resistenti alla castrazione e attualmente sta sviluppando molecole che agiscono reclutando enzimi cellulari capaci di degradare selettivamente TRIM24, utilizzando modelli preclinici di tumori resistenti alla castrazione. Inoltre, il gruppo sta esaminando le basi genetiche che rendono le cellule del cancro della prostata vulnerabili, in condizioni di bassi o alti livelli di androgeni, con lo scopo di migliorare la cura dei pazienti nel lungo termine. Abbiamo scoperto che mutazioni nei geni ERG e SPOP, coinvolti nello sviluppo e nel mantenimento del cancro alla prostata, influenzano la risposta alle terapie basate sulla somministrazione di alti e bassi livelli di androgeni, in quanto queste mutazioni richiedono e innescano, per una crescita tumorale ottimale, livelli diversi del recettore degli androgeni. Dati clinici e di espressione molecolare già pubblicati hanno validato questa ipotesi.

Negli ultimi anni abbiamo scoperto che nel cancro della prostata e dell'endometrio ci sono mutazioni ricorrenti nel gene SPOP: mentre le mutazioni nell'ambito del cancro della prostata ne riducono la funzione, nell'ambito del cancro dell'endometrio queste mutazioni l'aumentano. Grazie ad una collaborazione con il gruppo della Prof. de Vries (Olanda), abbiamo scoperto e pubblicato che pazienti con corrispondenti mutazioni germinali nel gene SPOP mostrano disturbi specifici del neuro-sviluppo, collegati all'aumento o alla diminuzione della funzione di SPOP.

Usando dati derivati dai campioni primari e metastatici, di recente il gruppo ha assemblato il più grande atlante molecolare del cancro della prostata. L'uso di questo atlante (pcaprofiler.com) ha permesso di scoprire dei percorsi molecolari di progressione tumorale alternativi con caratteristiche diverse a livello di modificazioni del DNA e della cromatina che potrebbero essere influenzati con farmaci specifici. Basandoci su queste scoperte, stiamo sviluppando delle terapie, con le quali, tramite la privazione degli ormoni androgenici nei pazienti con cancro della prostata aggressivo, cerchiamo di prevenire la progressione della malattia.

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 tumour growth and maintenance. This raises the possibility to target these mutations, opening more specific, therapeutic opportunities to treat cancer patients.

The research group focuses on new drivers of prostate cancer. The team aims to explore the roles of these genes in tumorigenesis with the ultimate goal to develop new therapeutic avenues for patients suffering from prostate cancer. The group identified with TRIM24 a new transcriptional regulator involved in advanced, castration-resistant disease that sustains the activity of the androgen receptor – a key lineage-specific oncogene in this setting. Currently, we are developing and testing small molecule-based degraders of TRIM24 in preclinical models of castration-resistant disease. In addition, we 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. We have recently published that pre-existing founder mutations in SPOP and ERG influence the response to low and high levels of androgens because these mutations require and trigger at different level of androgen receptor signaling for optimal growth. Moreover, we were able to validate our hypothesis using published clinical and molecular expression data sets. Our promising data could help to identify patients that could either respond preferentially to low or high levels of androgens.

In recent years, the group discovered that highly recurrent driver mutations in SPOP are loss-of-function in prostate cancer while similar but not identical mutations in endometrial cancer exert gain-of-functions. In a follow-up work with the group of de Vries in the Netherlands, we have now published that there are patients with corresponding de novo germline mutations in SPOP that develop distinct neurodevelopmental disorders depending as to whether the mutations are gain- or loss-of-function.

Recently we assembled the thus far largest transcriptional atlas for prostate cancer which includes data sets of human primary and metastatic prostate cancer. Using this resource (pcaprofiler.com), we have more recently identified alternative pathways to disease progression with distinct molecular features including chromatin and DNA modifications that are targetable by small molecule inhibitors in the clinic. The work is currently under consideration for publication. Based on these insights, we are currently developing combination therapies aimed to prevent disease progression under androgen deprivation therapies in high-risk prostate cancer patients.



Il Prof. Emanuele Zucca è il Direttore 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 Clinica 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.

Prof. Emanuele Zucca is the Director 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 Clinic 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 he was elected member of the SAKK Board.

Since 2013 he is also member of the Scientific Commission of the Swiss Cancer League.

Prof. Zucca is author or co-author of more than 200 scientific papers published in peer-reviewed journals and of more than 100 communications at major international scientific meetings.

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.

IELSG è un gruppo collaborativo internazionale che ha condotto 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 di IOR, in particolare con il Laboratorio di Ematologia sperimentale e quello di genomica dei linfomi. Questa collaborazione è dedicata a migliorare le conoscenze sulla genomica dei diversi tipi di linfoma e a sviluppare nuovi composti anti-linfoma. Un esempio della sinergia tra la ricerca clinica e di laboratorio è lo studio IELSG46 finalizzato allo sviluppo di un profilo molecolare e clinico integrato per ottimizzare la previsione dei risultati nel linfoma splenico della zona marginale (LSZM). Questo progetto, terminato nel 2020, ha raccolto campioni di circa 400 pazienti, identificando diversi sottotipi molecolari di LSZM con distinte caratteristiche citogenetiche, immunogenesi, profilo mutazionale e decorso clinico. Questi risultati potranno fornire la base per una nuova classificazione nel LSZM.

Altri compiti importanti sono la progettazione, la conduzione e il completamento di studi clinici. Nel 2020, due studi hanno continuato l'arruolamento: IELSG45 per pazienti anziani con linfoma cerebrale (aperto anche in Belgio, Danimarca, Finlandia, Italia, Israele e in Svizzera in collaborazione con la SAKK) e IELSG47 che valuta rituximab e ibrutinib nei linfomi della zona marginale (attivo in Francia, Italia e Svizzera, in collaborazione con SAKK). Sette studi con arruolamento completo continuano invece la fase di follow-up: IELSG30 sul linfoma primario del testicolo, IELSG38, IELSG39 e IELSG40 sul linfoma della zona marginale; IELSG37 sul linfoma primario a grandi cellule B del mediastino e IELSG42 e IELSG43 sui linfomi cerebrali.

Nel corso del 2020 sono continuati i lavori preparatori per due nuovi studi prospettici da avviare nel 2021. Il primo, IELSG49, indagherà terapie specifiche per pazienti precedentemente trattati con linfoma della zona marginale. Il secondo, IELSG50, studierà pembrolizumab e radioterapia in pazienti con linfoma NK a cellule T (per la particolarità della malattia lo studio si svolgerà solo in alcuni centri cinesi).

Research Focus

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

IELSG is an international collaborative group, 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, 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 (SMZL). For this project, ended in 2020, we collected samples from about 400 patients and identified different molecular subtypes of SMZL characterized by distinct cytogenetic features, immune-genetic signature, mutational profile and clinical outcome. These results will provide a basis for a novel sub-classification of SMZL. Another important task is continuing to design, conduct and complete investigator-initiated clinical trials. In 2020, two prospective studies continued their enrollment phase: IELSG45 for elderly patients with brain lymphoma (open in Belgium, Denmark, Finland, Italy, Israel and in Switzerland in collaboration with SAKK) and IELSG47 that will investigate rituximab and ibrutinib in marginal zone lymphomas (open in France, Italy and in Switzerland in collaboration with SAKK). Seven studies with completed accrual continued their follow-up period: IELSG30 on primary testicular lymphoma. IELSG38, IELSG39 and IELSG40 on marginal zone lymphoma, IELSG37 on primary mediastinal large B cell lymphoma, and IELSG42 and IELSG43 study on brain lymphoma. During 2020, IELSG continued the preparatory work for two new prospective studies, which will be launched in 2021. The first study, IELSG49, will investigate specific therapies for patients previously treated with marginal zone lymphoma. The second, IELSG50, will study pembrolizumab and radiotherapy in patients with T-cell NK lymphoma (due to the particularity of the disease, the study will only take place in selected Chinese sites).

Persone
People





Consiglio di Fondazione

(situazione al 31.12.2020)

Foundation Board of Trustees

(situation on 31.12.2020)

Prof. Franco Cavalli

Presidente, Consiglio Direttivo
President, Member of the Executive Committee

Prof. Giorgio Nosedà

Vice-Presidente, Consiglio Direttivo
Vice-President, Member of the Executive Committee

Prof. Michele Ghielmini

Consiglio Direttivo
Member of the Executive Committee

Dr. Florian Marxer

Consiglio Direttivo
Member of the Executive Committee

Giovanni Zürcher

Cassiere, Consiglio Direttivo
Cashier, Member of the Executive Committee

Prof. Thomas Cerny

Prof. Boas Erez

Prof. Paolo Ferrari

Prof. Silke Gillessen Sommer

Olga Jackson

Segretaria
Secretary

Dr. Roberto Malacrida

Alba Masullo

Dr. Elena Maria Pandolfi

Consiglio scientifico

Scientific Advisory board

Prof. Gerhard Christofori

Institute of Biochemistry and Genetics, Basel

Prof. Esteban Cvitkovic

Contract Research Organization (CRO), Paris

Prof. Riccardo Dalla Favera

Columbia University, New York

Prof. Michael Hallek

University of Cologne, Cologne

Prof. Nancy E. Hynes

Friedrich Miescher Institute, Basel

Prof. George N. Thalmann

Inselspital, Bern

Amministrazione

Administration

Carlo Catapano

Direttore
Director

Francesco Bertoni

Vice-Direttore
Vice-Director

Guido Turati

Responsabile amministrazione, Fidinam
Administrative Manager, Fidinam

Cristina Bordoli Poggi

Coordinatrice amministrativa e Risorse umane
Administrative Coordinator and Human Resources

Andrea Foglia

Technology Transfer Manager
Technology Transfer Manager

Barbara Golay

Assistente amministrativa
Administrative Assistant

Jasmine Morello

Assistente Amministrativa
Administrative Assistant

Sarah Jane Ortelli Giannakis

Assistente Esecutiva del Presidente
Executive Assistant to the President

Stéphanie Pedrioli

Assistente Amministrativa
Administrative Assistant

Isabella Taiana-Ferrario

Assistente Amministrativa
Administrative Assistant

Direttori di laboratorio

Group Leaders

Andrea Alimonti

Francesco Bertoni

Arianna Calcinotto

Giuseppina Carbone

Carlo Catapano

Davide Rossi

Jean-Philippe Theurillat

Gruppo di ricerca internazionale

sui linfomi extranodali (IELSG)

International Extranodal Lymphoma

Study Group (IELSG)

Emanuele Zucca

Direttore
Director

Luisella Bonomini

Elisabetta Gastaldi

Rita Gianasco Gianocca

Nicoletta Ielmini

Anna La Fiura

Ayda Löönd

Simona Veronesi

Piattaforma Genomica

Genomics Facility

Andrea Rinaldi

Ricercatori

Researchers

Abdullah Al Ajati

Domenico Albino

Rydell Alvarez Arzola

Jesus Alberto Arribas Carmena

Laura Barnabei

Marco Bolis

Ferdinando Bonfiglio

Daniela Bossi

Daniela Brina

Alessio Bruscazzin

Bianca Cali

Anna Caruso

Luciano Cascione

Elisa Civanelli

Gianluca Civenni

Federico Costanzo

Nicolas Delaleu

Rita Angela Elia

Martin Faderl

Alfredo Fusco

Eugenio Gaudio
Aleksandra Kokanovic
Lei Liu
Afua Adjevwaa Mensah
Jessica Merulla
Simone Mosole
Melania Osto
Emiliano Pasquini
Deborah Piffaretti
Ajinkya Revandkar
Ferran Riaño Canalías
Andrea Rinaldi
Giulio Sartori
Dheeraj Arun Shinde
Prafull Kumar Singh
Valeria Spina
Chiara Tarantelli
Lodovico Terzi di Bergamo
Wei Wu

Mirko Minini
Siddhartha Mukherjee
Nicolas Munz
Manuel Nüesch
Nicolò Pernigoni
Adele Asia Ponzoni
Giulia Regazzo
Elena Ricci
Giada Sandrini
Nina Schätti
Elisa Sorrenti
Filippo Spriano
Cristina Torcasio
Martina Troiani
Valeria Uboldi
Arianna Vallerga
Riccardo Valzelli
Angelica Varesi
Fangwen Zhang

Technology Transfer Office
Technology Transfer Office
Andrea Foglia

Servizio Civile
Civil Service
Jan Müller
Simone Sguazza

Piattaforma Istopatologia
Histopathology Facility
Simone Mosole

Tecnici
Technicians
Giuseppe Attanasio
Enrica Mira Catò
Manuela Cavalli
Valentina Ceserani
Gabriela Forestieri
Francesca Guidetti

Unità Bionformatica
Bioinformatic Unit
Luciano Cascione
Jesus Alberto Arribas Carmena

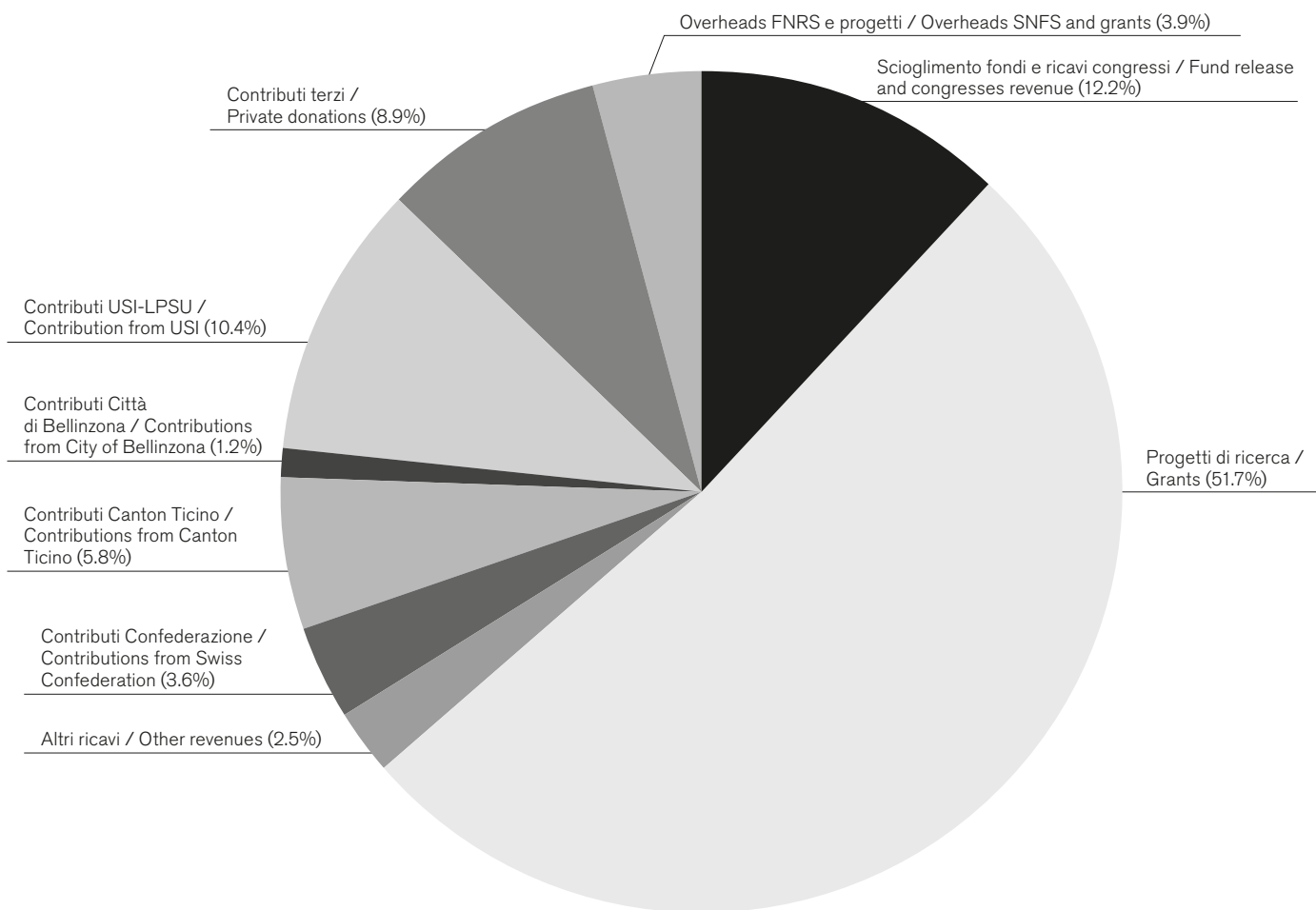
IT Services
IT Services
Alessio Conceprio
Andrea Dellavia
Ivano Di Remigio
Pavel Spiridonov

Support Staff
Support Staff
Ronnie Baccalà
Gabriele Bernasconi
Lisa Pasteris
Mauro Pasteris

Studenti
Students
Nicolò Bancaro
Marilia Barreca
Marco Bernasconi
Tiziano Bernasocchi
Federica Bon
Alessia Cacciatore
Filippo Cattalani
Marco Ceravolo
Manuel Colucci
Mariantonietta D'Ambrosio
Riccardo De Sillo
Geniver El Tekle
Elena Flospergher
Chiara Folloni
Nicolò Formaggio
Alessio Fusina
Giulia Garattini
Claudia Giordano
Francesca Guidetti
Ping Lai
Giacomo Lazzaroni
Manuel Lessi







**Bilancio al
31 dicembre 2020
(e confronto con bilancio
al 31 dicembre 2019,
in Franchi Svizzeri)**

**Balance Sheet as of
December 31, 2020
(compared to Balance
Sheet as of December
31, 2019, in Swiss
Francs)**

Attivo / Assets	31.12.2020	31.12.2019
Liquidità / Liquidity	8'561'460	9'131'419
Crediti diversi / Receivables	350'018	59'468
Ratei e risconti attivi / Temporary receivables	2'609'287	2'585'553
Attivo circolante / Current assets	11'520'766	11'776'440
Immobilizzi finanziari / Financial assets	50	50
Altri immobilizzi / Other fixed assets	1	1
Attivo fisso / Fixed assets	51	51
Totale attivo / Total assets	11'520'817	11'776'491

Passivo / Liabilities	31.12.2020	31.12.2019
Debiti a breve termine / Short-term liabilities	1'973'050	1'209'275
Fondi progetti di ricerca / Funds for research projects	2'624'130	2'124'729
Ratei e risconti passivi / Temporary payables	1'149'775	1'059'118
Accantonamenti a breve termine / Current accruals	7'000	92'827
Capitale di terzi a breve termine / Current liabilities	5'753'954	4'485'948
Fondo Oncosuisse / Oncosuisse Fund	0	500'000
Fondo nuovo stabile / Fund for new building	405'000	405'000
Capitale di terzi a lungo termine / Long term liabilities	405'000	905'000
Capitale della Fondazione / Capital resources	800'000	800'000
Fondo sviluppo laboratori / Fund for laboratories development	3'350'000	4'250'000
Fondo supporto IELSG / Support fund for IELSG	900'000	1'000'000
Avanzo esercizi precedenti / Retained earnings	335'543	306'193
Avanzo (disavanzo) d'esercizio / Annual result	(23'680)	29'349
Capitale Proprio / Equity of the Foundation	5'361'862	6'385'543
Totale passivo / Total liabilities	11'520'817	11'776'491

**Conto economico
esercizio 2020
(e confronto con conto
economico esercizio
2019, in Franchi Svizzeri)**

**Profit and Loss Account
for the year 2020
(compared to Profit and
Loss Account for the
year 2019, in Swiss
Francs)**

Revenues / Ricavi	2020	2019
Contributi Confederazione / Contributions from Swiss Confederation	466'800	554'000
Contributi Canton Ticino / Contributions from Canton Ticino	750'000	750'000
Contributi Città di Bellinzona / Contributions from City of Bellinzona	150'000	150'000
Contributi USI / Contributions from USI	1'349'465	1'164'093
Contribui terzi / Private donations	1'158'724	1'080'298
Progetti di ricerca / Grants	6'730'055	6'530'184
Overheads projects	66'944	141'235
Overheads FNRS	437'843	90'995
Scioglimento fondi e ricavi congressi / Fund release and congresses revenues	1'586'731	1'644'224
Altri ricavi / Other revenues	329'281	171'248
Totale ricavi d'esercizio / Total revenues	13'025'843	12'276'277

Costs / Costi	2020	2019
Costi del personale / Personnel costs	6'378'998	6'226'130
Materiale di consumo / Consumables	3'129'568	2'480'525
Costi gestione infrastruttura / Rent and related costs	617'182	622'222
Manutenzione immobili e attrezzature / Maintenance of buildings and equipments	117'501	140'981
Investimenti in attrezzature e mobilio / Investments in equipments and buildings	546'856	590'728
Trasferte, congressi, viaggi e ospiti / Travels, congresses and guests	56'309	227'249
Costi generali amministrativi e diversi / Administrative costs and various	1'003'681	765'286
Altri costi di ricerca / Various costs for research	1'193'600	1'264'077
Totale costi d'esercizio / Total operational costs	13'043'695	12'317'199
Risultato d'esercizio prima di ammortamenti e risultato accessorio / Margin before depreciation, amortisation and non operational items	(17'852)	(40'922)
Risultato accessorio e straordinario / Total non operational and financial items	5'828	(70'271)
Incremento fondi / Fund increase	0	0
Risultato accessorio / Total non operational and financial items	5'828	(70'271)
Risultato d'esercizio / Annual result	(23'680)	29'349







Senescence Reprogramming by TIMP1 Deficiency Promotes Prostate Cancer Metastasis

Guccini I, Revandkar A, D'Ambrosio M, Colucci M, Pasquini E, Mosole S, Troiani M, Brina D, Sheibani-Tezerji R, Elia A, Rinaldi A, Pernigoni N, Rüschoff JH, Dettwiler S, De Marzo AM, Antonarakis ES, Borrelli C, Moor AE, Garcia-Escudero R, Alajati A, Attanasio G, Losa M, Moch H, Wild P, Egger G, Alimonti A *Cancer Cell*, 2020, doi: org/10.1016/j.ccell.2020.10.012

In and out from senescence

Zumerle S, Alimonti A *Nat Cell Biol*, 2020, 22(7):753-754, doi: 10.1038/s41556-020-0540-x

Prostate carcinogenesis: Inflammatory storms

De Bono JS, Guo C, Gurel B, De Marzo AM, Sfanos KS, Mani RS, Gil J, Drake CG, Alimonti A *Nat Rev Cancer*, 2020, 455-469, doi: 10.1038/s41568-020-0267-9.

Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (N = 4532)

Montopoli M, Zumerle S, Vettor R, Ruge M, Zorzi M, Catapano CV, Carbone GM, Cavalli A, Pagano F, Ragazzi E, Prayer-Galetti T, Alimonti A *Ann Oncol*, 2020 Aug;31(8):1040-1045. doi: 10.1016/j.an-onc.2020.04.479.

Anti-tumor activity of the dual BET and CBP/EP300 inhibitor NEO2734

Spriano F, Gaudio E, Cascione L, Tarantelli C, Melle F, Motta G, Priebe V, Rinaldi A, Golino G, Mensah AA, Aresu L, Zucca E, Pileri S, Witcher M, Brown B, Wahlestedt C, Giles F, Stathis A, Bertoni F *Blood Advances* 2020; 4(17): 4124-4135

Coplanlisib synergizes with conventional and targeted agents including venetoclax in B- and T-cell lymphoma models

Tarantelli T[^], Lange M[^], Gaudio E, Cascione L, Spriano F, Kwee I, Arribas AJ, Rinaldi A, Jourdan T, Berthold M, Sturz A, Sperl C, Margheriti F, Scalise L, Gritti G, Rossi D, Stathis A, Liu N, Zucca E, Politz O, Bertoni F. *Blood Advances* 2020, 4: 819-829. ([^], equally contributed).

Targeting CD205 with the antibody drug conjugate MEN1309/OBT076 is an active new therapeutic strategy in lymphoma models

Gaudio E[^], Tarantelli C[^], Spriano F, Guidetti F, Sartori G, Bordone R, Arribas JA,

Cascione L, Bigioni M, Merlino G, Fiascarelli A, Bressan A, Mensah AA, Golino G, Lucchini R, Bernasconi E, Rossi D, Zucca E, Stussi A, Stathis A, Boyd RS, Dusek RL, Bisht A, Attanasio N, Rohlf C, Pellacani A, Binaschi M, Bertoni F. *Haematologica* 2020 Jan 9; 105 (11): 2272-15. ([^], equally contributed)

Role of ETS1 in the transcriptional network of diffuse large B cell lymphoma of the activated B cell-like type

Sartori G, Napoli S, Chung EYL, Cascione L, Kwee I, Arribas AJ, Mensah AA, Rinaldi A, Ponzoni M, Zucca E, Rossi D, Efremov D, Lenz G, Thome M, Bertoni F^(^), equally contributed) Pileri SA^{*} *Cancers* 2020 Jul 15;12(7):1912. doi: 10.3390/cancers12071912

Whole exome sequencing reveals mutations in FAT1 tumor suppressor gene clinically impacting on peripheral T-cell lymphoma not otherwise specified

Laginestra MA, Cascione L[^], Motta G, Fuligni F, Agostinelli C, Rossi M, Sapienza MR1, Righi S, Broccoli A, Indio V, Melle F, Tabanelli V, Calleri A, Novero D, Facchetti F, Inghirami G, Sabbatini E, Bertoni F^(^), equally contributed)^(*), co-senior authors) *Modern Pathology* 2020 Feb;33(2):179-187. doi: 10.1038/s41379-019-0279-8

Pyrrolo [2',3':3,4]cyclohepta [1,2-d][1,2]oxazoles, a new class of antimitotic agents, active against multiple malignant cell types

Spanò V[^], Rocca R[^], Barreca M[^], Giallombardo D, Carbone A, Raimondi MV, Gaudio E, Bortolozzi R, Bai R, Tassone P, Montalbano A, Alcaro S, Hamel E, Viola G, Bertoni F, Barraja P ([^], equally contributed) *Journal of Medicinal Chemistry* 2020 Oct 22; 63(20): 12023-12042

STAT6 activation correlates with cerebrospinal fluid IL-4 and IL-10 and poor prognosis in Primary Central Nervous System Lymphoma

Mondello P, Cuzzocrea S, Arrigo C, Pitini V, Mian M^{*}, Bertoni F^(*), co-senior authors) *Hematological Oncology* 2020 Feb;38(1):106-110. doi: 10.1002/hon.2679

Establishment of patient-derived tumor Xenograft models of mucinous ovarian cancer
Ricci D, Guffanti F, Affatato R, Brunelli L, Pastorelli R, Fruscio R, Perego P, Bani MR, Chiorino G, Rinaldi A, Bertoni F, Fratelli M, Damia G *American Journal of Cancer*

Research 2020 Feb 1;10(2):572-580

Understanding the Mechanism of Action of Pyrrolo[3,2-b]quinoxaline-derivatives as kinase Inhibitors

Unzue A, Jessen-Trefzer C, Spiliotopoulos D, Gaudio E, Tarantelli C, Dong J, Zhao H, Liebl J, Zahler S, Bernasconi E, Sartori G, Cascione L, Bertoni F^{*}, Sledz P, Caflich A^{*} and Nevado C^{*} *RSC Medicinal Chemistry* 2020: in press (^{*}, co-senior authors)

HMGAI1-pseudogene7 transgenic mice develop B cell lymphomas

De Martino M, De Biase D, Forzati F, Credendino SC, Palma G, Barbieri A, Arra C, Paciello O, Gaudio E, Ponzoni M, Chieffi P, Bertoni F, Fusco A^{*} and Esposito F^(*), co-senior authors). *Scientific Reports* 2020 Apr 27;10(1):7057

MicroRNA profiling of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm and myeloid sarcoma

Sapienza MR, Fuligni F, Melle F, Tabanelli V, Indio V, Laginestra MA, Motta G, Mazzara S, Ceroni L, Pileri A, Facchetti F, Paulli M, Cascione L, Laganà A, Berti E, Ferracin M, Agostinelli C, Sabbatini E, Croce CM, Pileri SA. *Hematological Oncology* 2020 Dec;38(5):831-833

Early progression of disease predicts shorter survival in MALT lymphoma patients receiving systemic treatment

Conconi A, Thieblemont C, Cascione L, Torri V, Kiesewetter B, Margiotta Casaluci G, Gaidano G, Raderer M, Cavalli F, Lopez Guillermo A, Johnson PW, Zucca E *Haematologica*. 2020 Nov 1;105(11):2592-2597

Prognostic models integrating quantitative parameters from baseline and interim positron emission computed tomography in patients with diffuse large B-cell lymphoma: post-hoc analysis from the SAKK38/07 clinical trial

Zucca E, Cascione L, Ruberto T, Facchinelli D, Schär S, Hayoz S, Dirnhofer S, Giovanella L, Bargetzi M, Mamot C, Ceriani L *Hematological Oncology* 2020 Dec;38(5):715-725

SAKK38/07 study: integration of baseline metabolic heterogeneity and metabolic tumor volume in DLBCL prognostic model

Ceriani L, Gritti G, Cascione L, Piroso MC, Polino A, Ruberto T, Stathis A, Bruno A, Moccia AA, Giovanella L, Hayoz S, Schär S, Dirnhofer S,

Rambaldi A, Martinelli G, Mamot C, Zucca E *Blood Advances* 2020 Mar 24;4(6):1082-1092. Erratum in: *Blood Advances* 2020 May 26;4(10):2135

Circulating microRNA expression profiling revealed miR-92a-3p as a novel biomarker of Barrett's carcinogenesis

Fassan M, Realdon S, Cascione L, Hahne JC, Munari G, Guzzardo V, Arcidiacono D, Lampis A, Brignola S, Dal Santo L, Agostini M, Bracon C, Maddalo G, Scarpa M, Farinati F, Zaninotto G, Valeri N, Ruge M *Pathology - Research and Practice* 2020 May;216(5):152907

Modulation of Biliary Cancer Chemo-Resistance Through MicroRNA-Mediated Rewiring of CD133+ Cells

Carotenuto P, Hedayat S, Fassan M, Cardinale V, Lampis A, Guzzardo V, Vicentini C, Scarpa A, Cascione L, Costantini D, Carpino G, Alvaro D, Ghidini M, Trevisani F, Te Poele R, Salati M, Ventura S, Vlachogiannis G, Hahne JC, Boulter L, Forbes SJ, Guest RV, Cillo U, Said-Huntingford I, Begum R, Smyth E, Michalarea V, Cunningham D, Rimassa L, Santoro A, Roncalli M, Kirkin V, Clarke P, Workman P, Valeri N, Braconi C *Hepatology* 2020 Sep;72(3):982-996. doi: 10.1002/hep.31094

High-mobility group box (TOX) antibody a useful tool for the identification of B and T cell subpopulations

Maestre L García-García JF, Jiménez S, Reyes-García AI, García-González A, Montes-Moreno A, Arribas A, González-García P, Caleiras E, Banham AH, Piris MA, Roncador G *PLoS One* 2020 Feb 27;15(2):e0229743

Targeting BET bromodomain proteins in cancer: the example of lymphomas

Spriano F, Stathis A, Bertoni F *Pharmacology & Therapeutics* 2020 Nov;215:107631

An overview on anti-tubulin agents for the treatment of lymphoma patients

Barreca M, Stathis A, Barraja P, Bertoni F *Pharmacology & Therapeutics* 2020 Jul;211:107552

Targeting the DNA damage response for patients with lymphoma: preclinical and clinical evidences Carrassa

L, Colombo I, Damia G^{*}, Bertoni F^{*} *Cancer Treatment Reviews* 2020; vol. 90, November 2020, 102090. (^{*}, co-senior authors)

Marginal zone lymphomas

Bertoni F, Rossi D, Raderer M, Zucca E *The Cancer Journal Jul/Aug 2020;26(4):336-347*

Is there a role for dual PI3K/mTOR inhibitors for patients affected with lymphoma?

Tarantelli C, Lupia A, Stathis A, Bertoni F *International Journal of Molecular Sciences* 2020; Feb 5;21(3):1060

Marine anticancer agents: an overview with a particular focus on their chemical classes

Barreca M, Spanò V, Montalbano A, Cueto M, Díaz Marrero AR, Deniz I, Erdoğan A, Lukić Bilela L Moulin C, Taffin-de-Givenchy E, Spriano F, Perale G, Mehiri M, Rotter A, Thomas OP, Barraja P, Gaudêncio SP^{*}, Bertoni F^{*} *Marine Drugs* 2020, 18, 619. <https://doi.org/10.3390/md18120619> (^{*}, co-senior authors)

De Novo Gain-of-function and Loss-of-function Variants in SPOP Cause Two Clinically Distinct Neurodevelopmental Disorders

Nabais Sá MJ, El Tekle G, de Brouwer APM, Sawyer SL, del Gaudio D, Parker MJ, Kanani F, van den Boogaard MJH, van Gassen K, Van Allen MI, Wierenga K, Purcarin G, Elias ER, Begtrup A, Keller-Ramey J, Bernasocchi T, Wiel L, Gilissen C, Venselaar H, Pfundt F, Vissers LEL, Theurillat JP⁺, de Vries BBA⁺ *Am J Hum Genet* 2020,106:405-411. (IF: 9.0)

STAT3-dependent analysis reveals PDK4 as independent predictor of recurrence in prostate cancer

Oberhuber M, Pecoraro M, Ruzs M, Oberhuber G, Wieselberg M, Haslinger P, Gurnhofer E, Schleiderer M, Limberger T, Lager S, Pencik J, Kodajova P, Höglger S, Stockmaier G, Grund-Gröschke S, Aberger F, Bolis M, Theurillat JP, Wiebringhaus R, Weiss T, Haitel A, Brehme M, Wadsak W, Griss J, Mohr T, Hofer A, Jäger A, Pollheimer J, Egger G, Koellensperger G, Mann M, Hantsch B, Kenner L *Mol Syst Biol*. 2020, 16:e9247. (IF: 8.9)

CDCP1 overexpression drives prostate cancer progression and can be targeted in vivo

Alajati A, D'Ambrosio A, Troiani M, Mosole S, Pellegrini L, Chen J, Revandkar A, Bolis M, Theurillat JP, Guccini I, Losa M, Calcinotto A, De Bernardis G, Pasquini E, D'Antuono R, Sharp A, Figueiredo I, Nava Rodrigues D, Welti J, Gil VS, Yuan W, Vljajnic T, Bubendorf L, Chiorino G, Gnetti L, Torrano V, Carracedo A, Campese L,

Hirabayashi S, Canato E, Pasut G, Montopoli M, Rüschoff JH, Wild P, Moch H, De Bono J, Alimonti A
JCI 2020, 130:2435-2450. (IF: 12.3)

TIP5 primes prostate luminal cells for the oncogenic transformation mediated by PTEN-loss
Pietrzak K, Kuziak R, Simon R, Bolis M, Bär D, Aprigliano R, Theurillat JP, Sauter G, Santoro R.
PNAS USA 2020; 117:3637-3647. (IF: 9.6)

Exploring the Ubiquitin-Proteasome System (UPS) through PROTAC Technology
Checchini C, Tardy S, Ceserani V, Theurillat JP, Scapozza L
Chimia 2020, 74:274-277. (IF: 1.0)

Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (N = 4532)
Montopoli M, Zumerle S, Vettor R, Rugge M, Zorzi M, Catapano CV, Carbone GM, Cavalli A, Pagano F, Ragazzi E, Prayer-Galetti T, Alimonti A
Ann Oncol. 2020 Aug;31(8):1040-1045. doi: 10.1016/j.annonc.2020.04.479

A Novel Prostate Cell Type-Specific Gene Signature to Interrogate Prostate Tumor Differentiation Status and Monitor Therapeutic Response
Mapelli SN, Albino D, Mello-Grand M, Shinde DA, Scimeca M, Bonfiglio R, Bonanno E, Chiorino G, Garcia-Escudero R, Catapano CV, Carbone GM
Cancers (Basel). 2020 Jan 10;12(1). pii: E176. doi: 10.3390/cancers12010176

Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties of Full Phosphorothioate Small Interfering RNAs for Gene Silencing in Vivo
Berk C, Civenni G, Wang Y, Steuer C, Catapano CV, Hall J
Nucleic Acid Ther. 2020 Apr 20. doi: 10.1089/nat.2020.0852

Genomic Instability and Clonal Evolution in Chronic Lymphocytic Leukemia: Clinical Relevance
Condoluci A, Rossi D
J Natl Compr Canc Netw. 2020 Dec 31;1-7. doi: 10.6004/jnccn.2020.7623. Epub ahead of print. PMID: 33383567

Comparison of ibrutinib and idelalisib plus rituximab in real-life relapsed/resistant chronic lymphocytic leukemia cases
Morabito F, Tripepi G, Del Poeta G, Mauro FR, Reda G, Sportoletti P, Laurenti L,

Coscia M, Herishanu Y, Bossio S, Varettoni M, Murru R, Chiarenza A, Visentin A, Condoluci A, Moia R, Pietrasanta D, Loseto G, Consoli U, Scortechini I, Rossi FM, Zucchetto A, Al-Janazreh H, Vigna E, Martino EA, Mendicino F, Cassin R, D'Arrigo G, Galimberti S, Rago A, Angeletti I, Biagi A, Del Giudice I, Bomben R, Neri A, Fronza G, Monti P, Menichini P, Cutrona G, Jaksic O, Rossi D, Di Raimondo F, Cuneo A, Gaidano G, Polliack A, Trentin L, Foà R, Ferrarini M, Gattei V, Gentile M
Eur J Haematol 2020 Dec 30. doi: 10.1111/iejh.13573. Epub ahead of print. PMID: 33378569.

Genomic and transcriptomic correlates of Richter's transformation in Chronic Lymphocytic Leukemia
Klintman J, Appleby N, Stamatopoulos B, Ridout K, Eyre TA, Robbe P, Lopez Pascua L, Knight SJ, Dreau HM, Cabes M, Popitsch N, Ehinger M, Martin-Subero I, Campo E, Mansson R, Rossi D, Taylor JC, Vavoulis DV, Schuh A.
Blood. 2020 Nov 18;blood.2020005650. doi: 10.1182/blood.2020005650. Epub ahead of print. PMID: 33206936.

Active AKT signaling triggers CLL towards Richter's transformation via over-activation of Notch1
Kohlhaas V, Blakemore SJ, Al-Maarri M, Nickel N, Pal M, Roth A, Hoefelmeyer N, Schäfer SC, Knittel G, Lohnes P, Nikolic M, Wiederstein J, Franitza M, Georgomonolis T, Reinart N, Herling M, Herling CD, Hartmann E, Rosenwald A, Klapper W, Buettner R, Moia R, Rossi D, Boldorini R, Gaidano G, Frenzel LP, Reinhardt HC, Brüning JC, Hallek M, Krüger M, Peifer M, Pallasch CP, Wunderlich FT
Blood. 2020 Nov 2;blood.2020005734. doi:10.1182/blood.2020005734. Epub ahead of print. PMID: 33140819

SOHO State of the Art Updates and Next Questions: Clonal Evolution in Chronic Lymphocytic Leukemia
Condoluci A, Rossi D.
Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2020 Dec;20(12):779-784. doi: 10.1016/j.clml.2020.08.029. Epub 2020 Sep 17. PMID: 33039357.

Higher-order connections between stereotyped subsets: implications for improved patient classification in CLL
Agathangelidis A, Chatzidimitriou A, Gemenetzi K, Giudicelli V, Karypidou M, Plevova K, Davis ZA, Yan XJ, Jeromin S, Schneider C, Pedersen LB, Tschumper R,

Sutton LA, Baliakas P, Scarfò L, van Gastel EJ, Armand M, Tausch E, Biderman B, Baer C, Bagnara D, Navarro A, de Septenville A, Guido V, Mitterbauer-Hohendanner G, Dimovski A, Brieghel C, Wlless S, Megendorfer M, Stranska K, Ritgen M, Facco M, Tresoldi C, Visentin A, Patriarca A, Catherwood M, Bonello L, Sudarikov A, Vanura K, Roumelioti M, Skuhrova Francova H, Moysiadis T, Veronese SM, Giannopoulos K, Mansouri L, Karan-Djurašević T, Sandaltzopoulos R, Böddör C, Fais F, Kater AP, Panovska-Stavridis I, Rossi D, Alshemmari S, Panagiotidis P, Costeas PA, Espinet B, Antic D, Foroni L, Montillo M, Trentin L, Stavroyianni N, Gaidano G, Francia di Celle P, Niemann CU, Campo E, Anagnostopoulos A, Pott C, Fischer K, Hallek M, Osciér DG, Stilgenbauer S, Haferlach C, Jelinek DF, Chiorazzi N, Pospisilova S, Lefranc MP, Kossida S, Langerak AW, Belessi C, Davi F, Rosenquist R, Ghia P, Stamatopoulos K
Blood. 2020 Sep 29;blood.2020007039. doi: 10.1182/blood.2020007039. Epub ahead of print. PMID: 32992344.

Bleeding prevalence in COVID-19 patients receiving intensive antithrombotic prophylaxis
Kessler C, Stricker H, Demundo D, Elzi L, Monotti R, Bianchi G, Llamas M, Spinedi L, Rossi D, Chiesa AF, Pagnamenta A, Conti M, Casso G, Stoira E, Valenti E, Colucci G, Stussi G, Gerber B, Previsdomini M
J Thromb Thrombolysis. 2020 Nov;50(4):833-836. doi: 10.1007/s11239-020-02244-y. PMID: 32803737; PMID: PMC7427750

How We Manage Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia During the SARS-CoV-2 Pandemic
Rossi D, Shadman M, Condoluci A, Brown JR, Byrd JC, Gaidano G, Hallek M, Hillmen P, Mato A, Montserrat E, Ghia P.
Hemaspere. 2020 Jul 30;4(4):e432. doi: 10.1097/HS9.0000000000000432. PMID: 32803132; PMID: PMC7410019.

Prospective long-term follow-up after first-line subcutaneous cladribine in hairy cell leukemia: a SAKK trial
Benz R, Arn K, Andres M, Pabst T, Baumann M, Novak U, Hiltz F, Hess U, Zenhaeusern R, Chalandon Y, Mey U, Blum S, Rauch D, O'Meara Stern A, Cantoni N, Bargetzi M, Bianchi-Papina E, Rossi D, Passweg J, Lohri A, Berardi S, Li Q, Feller A, Stussi G
Blood Adv. 2020 Aug 11;4(15):3699-3707. doi: 10.1182/bloodadvances.2020002160. PMID:

32777066; PMID: PMC7422123

COVID-19 severity and mortality in patients with chronic lymphocytic leukemia: a joint study by ERIC, the European Research Initiative on CLL, and CLL Campus
Scarfò L, Chatzikonstantinou T, Rigolin GM, Quaresmini G, Motta M, Vitale C, Garcia-Marco JA, Hernández-Rivas JÁ, Mirás F, Baile M, Marquet J, Niemann CU, Reda G, Munir T, Gimeno E, Marchetti M, Quaglia FM, Varettoni M, Delgado J, Iyengar S, Janssens A, Marasca R, Ferrari A, Cuéllar-García C, Itchaki G, Špaček M, De Paoli L, Laurenti L, Levin MD, Lista E, Mauro FR, Šimkovič M, Van Der Spek E, Vandenbergh E, Trentin L, Wasik-Szczepanek E, Ruchlemer R, Bron D, De Paolis MR, Del Poeta G, Farina L, Foglietta M, Gentile M, Herishanu Y, Herold T, Jaksic O, Kater AP, Kersting S, Malerba L, Orsucci L, Popov VM, Sportoletti P, Yassin M, Pocali B, Barna G, Chiarenza A, Dos Santos G, Nikitin E, Andres M, Dimou M, Doubek M, Enrico A, Hakobyan Y, Kalashnikova O, Ortiz Pareja M, Papaioannou M, Rossi D, Shah N, Shrestha A, Stanca O, Stavroyianni N, Strugov V, Tam C, Zdrenghea M, Coscia M, Stamatopoulos K, Rossi G, Rambaldi A, Montserrat E, Foà R, Cuneo A, Ghia P
Leukemia. 2020 Sep;34(9):2354-2363. doi: 10.1038/s41375-020-0959-x. Epub 2020 Jul 9. PMID: 32647324; PMID: PMC7347048.

Reply to Aron P. Kater et al
Moia R, Gaidano G, Rossi D
Haematologica. 2020 Jul;105(7):e384. doi: 10.3324/haematol.2020.255596. PMID: 32611579; PMID: PMC7327660

Survival risk score for real-life relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia patients receiving ibrutinib. A campus CLL study
Gentile M, Morabito F, Del Poeta G, Mauro FR, Reda G, Sportoletti P, Laurenti L, Coscia M, Herishanu Y, Recchia AG, Varettoni M, Murru R, Chiarenza A, Condoluci A, Moia R, Pietrasanta D, Loseto G, Consoli U, Scortechini I, Rossi FM, Zucchetto A, Fraticelli V, Vigna E, Botta C, Tripepi G, Arrigo G, Rago A, Angeletti I, Biagi A, Del Giudice I, Bomben R, Rigolin GM, Rossi D, Di Raimondo F, Gaidano G, Polliack A, Cuneo A, Foà R, Gattei V.
Leukemia. 2021 Jan;35(1):235-238. doi: 10.1038/s41375-020-0833-x. Epub 2020 Apr 14. PMID: 32286543

European Research Initiative on CLL (ERIC). Comparative analysis of targeted next-generation sequencing panels for the detection of gene mutations in chronic lymphocytic leukemia: an ERIC multi-center study
Sutton LA, Ljungström V, Enjuanes A, Cortese D, Skafastason A, Tausch E, Stano Kozubik K, Nadeu F, Armand M, Malcikova J, Pandzic T, Forster J, Davis Z, Oscier D, Rossi D, Ghia P, Strefford JC, Pospisilova S, Stiggenbauer S, Davi F, Campo E, Stamatopoulos K, Rosenquist R; Haematologica. 2020 Apr 9. doi: 10.3324/haematol.2019.234716. Epub ahead of print. PMID: 32273480.

International prognostic score for asymptomatic early-stage chronic lymphocytic leukemia
Condoluci A, Terzi di Bergametto L, Langerbeins P, Hoehstetter MA, Herling CD, De Paoli L, Delgado J, Rabe KG, Gentile M, Doubek M, Mauro FR, Chiodin G, Mattsson M, Bahlo J, Cutrona G, Kotaskova J, Deambrogi C, Smedby KE, Spina V, Brusca G, Wu W, Moia R, Bianchi E, Gerber B, Zucca E, Gillissen S, Ghielmini M, Cavalli F, Stussi G, Hess MA, Baumann TS, Neri A, Ferrarini M, Rosenquist R, Forconi F, Foà R, Pospisilova S, Morabito F, Stiggenbauer S, Döhner H, Parikh SA, Wierda WG, Montserrat E, Gaidano G, Hallek M, Rossi D
Blood. 2020 May 21;135(21):1859-1869. doi: 10.1182/blood.2019003453. PMID: 32267500.

Frequency and clinical relevance of coding and noncoding NOTCH1 mutations in early stage Binet A chronic lymphocytic leukemia patients
Lionetti M, Barbieri M, Favasuli V, Taiana E, Fabris S, Favoino C, Ciceri G, Matis S, Colombo M, Massara R, Reda G, Gentile M, Spina V, Rossi D, Baldini L, Gaidano G, Fais F, Ferrarini M, Morabito F, Cutrona G, Neri A
Hematol Oncol. 2020 Aug;38(3):406-408. doi: 10.1002/hon.2722. Epub 2020 Feb 25. PMID: 32097987

Redefining the prognostic likelihood of chronic lymphocytic leukaemia patients with borderline percentage of immunoglobulin variable heavy chain region mutations
Raponi S, Ilari C, Della Starza I, Cappelli LV, Cafforio L, Picciocchi A, Arena V, Mariglia P, Mauro FR, Gentile M, Cutrona G, Moia R, Favini C, Morabito F, Rossi D, Gaidano G, Guarini A, Del Giudice I, Foà R
Br J Haematol. 2020 Jun;189(5):853-859. doi:

10.1111/bjh.16434. Epub
2020 Feb 16
PMID: 32064595

CD49d promotes disease progression in chronic lymphocytic leukemia: new insights from CD49d bimodal expression

Tissino E, Pozzo F, Benedetti D, Caldana C, Bittolo T, Rossi FM, Bomben R, Nanni P, Chivilò H, Cattarossi I, Zaina E, Norris K, Polesel J, Gentile M, Tripepi G, Moia R, Santinelli E, Innocenti I, Olivieri J, D'Arena G, Laurenti L, Zaja F, Pozzato G, Chiarenza A, Di Raimondo F, Rossi D, Pepper C, Hartmann TN, Gaidano G, Del Poeta G, Gattei V, Zucchetto A
Blood. 2020 Apr 9;135(15):1244-1254. doi: 10.1182/blood.2019003179. PMID: 32006000; PMCID: PMC7228464.

The development of liquid biopsy for research and clinical practice in lymphomas: Report of the 15-ICML workshop on ctDNA

Rossi D, Kurtz DM, Roschewski M, Cavalli F, Zucca E, Wilson WH
Hematol Oncol. 2020 Feb;38(1):34-37. doi: 10.1002/hon.2704. Epub 2019 Dec 30. PMID: 31872890

A laboratory-based scoring system predicts early treatment in Rai 0 chronic lymphocytic leukemia

Cohen JA, Rossi FM, Zucchetto A, Bomben R, Terzi-di-Bergamo L, Rabe KG, Degan M, Steffan A, Polesel J, Santinelli E, Innocenti I, Cutrona G, D'Arena G, Pozzato G, Zaja F, Chiarenza A, Rossi D, Di Raimondo F, Laurenti L, Gentile M, Morabito F, Neri A, Ferrarini M, Fegan CD, Pepper CJ, Del Poeta G, Parikh SA, Kay NE, Gattei V
Haematologica. 2020 Jun;105(6):1613-1620 doi: 10.3324/haematol.2019.228171. Epub 2019 Oct 3. PMID: 31582547; PMCID: PMC7271568

KMT2D mutations and TP53 disruptions are poor prognostic biomarkers in mantle cell lymphoma receiving high-dose therapy: a FIL study

Ferrero S, Rossi D, Rinaldi A, Brusca G, Spina V, Eskelund CW, Evangelista A, Moia R, Kwee I, Dahl C, Di Rocco A, Stefoni V, Diop F, Favini C, Ghione P, Mahmoud AM, Schipani M, Kolstad A, Barbero D, Novero D, Paulli M, Zamò A, Jerkeman M, da Silva MG, Santoro A, Molinari A, Ferreri A, Grønbaek K, Piccin A, Cortelazzo S, Bertoni F, Ladetto M, Gaidano G.
Haematologica. 2020 Jun;105(6):1604-1612. doi: 10.3324/haematol.2018.214056. Epub 2019 Sep 19. PMID: 31537689; PMCID:

PMC7271566.

Biological and clinical implications of BIRC3 mutations in chronic lymphocytic leukemia

Diop F, Moia R, Favini C, Spaccarotella E, De Paoli L, Brusca G, Spina V, Terzi-di-Bergamo L, Arruga F, Tarantelli C, Deambrogi C, Rasi S, Adhinaveni R, Patriarca A, Favini S, Sagiraju S, Jabangwe C, Kodipad AA, Peroni D, Mauro FR, Giudice ID, Forconi F, Cortelezzi A, Zaja F, Bomben R, Rossi FM, Visco C, Chiarenza A, Rigolin GM, Marasca R, Coscia M, Perbellini O, Tedeschi A, Laurenti L, Motta M, Donaldson D, Weir P, Mills K, Thornton P, Lawless S, Bertoni F, Poeta GD, Cuneo A, Follenzi A, Gattei V, Boldorini RL, Catherwood M, Deaglio S, Foà R, Gaidano G, Rossi D
Haematologica. 2020 Jan 31;105(2):448-456. doi: 10.3324/haematol.2019.219550. PMID: 31371416; PMCID: PMC7012473

HIF-1α is over-expressed in leukemic cells from <i>TP53</i>-disrupted patients and is a promising therapeutic target in chronic lymphocytic leukemia

Griggio V, Vitale C, Todaro M, Riganti C, Kopecka J, Salvetti C, Bomben R, Bo MD, Magliulo D, Rossi D, Pozzato G, Bonello L, Marchetti M, Omedè P, Kodipad AA, Laurenti L, Del Poeta G, Mauro FR, Bernardi R, Zenz T, Gattei V, Gaidano G, Foà R, Massaia M, Boccadoro M, Coscia M
Haematologica. 2020 Apr;105(4):1042-1054. doi: 10.3324/haematol.2019.217430. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31289209; PMCID: PM

Early progression of disease predicts shorter survival in MALT lymphoma patients receiving systemic treatment

Conconi A, Thieblemont C, Cascione L, Torri V, Kiesewetter B, Margiotta Casaluci G, Gaidano G, Raderer M, Cavalli F, Lopez Guillermo A, Johnson PW, Zucca E
Haematologica. 2020 Jan 2;105(11):2592-2597. doi: 10.3324/haematol.2019.237990.

A phase II trial of bendamustine in combination with ofatumumab in patients with relapsed or refractory marginal zone B-cell lymphomas

Vannata B, Vanazzi A, Negri M, Liptrott SJ, Bartosek AA, Miani M, Di Sanzo A, Cavalli F, Zucca E, Stathis A
Hematol Oncol. 2020 Oct 26. doi: 10.1002/hon.2822. Epub ahead of print

Sciatic pain by neurolym-

phomatosis as initial presentation of disseminated diffuse large B cell lymphoma involving the testis and the CNS

Facchinelli D, Ciliberti E, Stüssi G, Ceriani L, Zucca E
Hematol Oncol. 2020 Apr;38(2):197-200. doi: 10.1002/hon.2698. Epub 2020 Feb 5

Prognostic value of POD24 validation in follicular lymphoma patients initially treated with chemotherapy-free regimens in a pooled analysis of three randomized trials of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK)

Moccia AA, Taverna C, Schär S, Vanazzi A, Rondeau S, Hitz F, Mingrone W, Pabst T, Cevreska L, Del Giglio A, Raats J, Rauch D, Vorobiof DA, Lohri A, Rueggsegger C, Biaggi Rudolf C, Rusterholz C, Hayoz S, Ghielmini M, Zucca E. Prolonged rituximab maintenance in follicular lymphoma patients: long-term results of the SAKK 35/03 randomized trial. Blood Adv. 2020 Dec 8;4(23):5951-5957. doi: 10.1182/bloodadvances.2020002858. Moccia AA, Schär S, Hayoz S, Piroso MC, Taverna C, Novak U, Kimby E, Ghielmini M, Zucca E
Br J Haematol. 2020 Aug 17. doi: 10.1111/bjh.17045. Epub ahead of print.

Immunomodulatory drugs may overcome the negative prognostic role of active Th17 axis in follicular lymphoma: evidence from the SAKK35/10 trial

Menter T, Hayoz S, Zucca E, Kimby E, Dirnhofer S, Tzankov A
Br J Haematol. 2020 Aug;190(4):e258-e261. doi: 10.1111/bjh.16876. Epub 2020 Jun 11

Clinical characteristics and outcome of patients over 60 years with Hodgkin lymphoma treated in Switzerland

Moccia AA, Aeppli S, Gusewell S, Bargetzi M, Caspar C, Brülisauer D, Ebnöther M, Fehr M, Fischer N, Ghilardi G, Krasniqi F, Lang N, Mey U, Mingrone W, Novak U, Pfleger C, Richter P, Rützi M, Schmidt A, Stenner F, Voegeli M, Zander T, Zucca E, Hitz F
Hematol Oncol. 2020 Dec 9. doi: 10.1002/hon.2830. Epub ahead of print.

Risk factors for renal toxicity after inpatient cisplatin administration

Galfetti E, Cerutti A, Ghielmini M, Zucca E, Wannesson L
BMC Pharmacol Toxicol. 2020 Mar 2;21(1):19. doi: 10.1186/s40360-020-0398-3.

MYC/BCL2/BCL6 triple hit lymphoma of the pericardium: a case report and

review of the literature

Efstathopoulou A, Ghielmini M, Zucca E
J Cancer Res Clin Oncol. 2020 Sep;146(9):2435-2438. doi: 10.1007/s00432-020-03137-6. Epub 2020 Feb 6

Prognostic implications of the microenvironment for follicular lymphoma under immunomodulation therapy

Menter T, Tzankov A, Zucca E, Kimby E, Hultdin M, Sundström C, Beiske K, Cogliatti S, Banz Y, Cathomas G, Karjalainen-Lindsberg ML, Grobholz R, Mazzucchelli L, Sander B, Hawle H, Hayoz S, Dirnhofer S
Br J Haematol. 2020 May;189(4):707-717. doi: 10.1111/bjh.16414. Epub 2020 Feb 3.

ESMO Marginal zone lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up

Zucca E, Arcaini L, Buske C, Johnson PW, Ponzoni M, Raderer M, Ricardi U, Salar A, Stamatopoulos K, Thieblemont C, Wotherspoon A, Ladetto M
Ann Oncol. 2020 Jan;31(1):17-29. doi: 10.1016/j.annonc.2019.10.010. Epub 2019 Dec 4.

Nuovo edificio
IRB-IOR-EOC
New IRB-IOR-EOC
building



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 comunicazione istituzionale

Fotografie
Photos
Alessandro Crinari
Anasuya Pless

Stampa e confezione
Printing and binding
Tipografia Cavalli, Tenero

©
2021
Istituto
oncologico
di
ricerca

Università
della
Svizzera
italiana

Istituto
oncologico
di
ricerca

Rapporto
scientifico
IOR
IOR
Scientific
Report

2020

