

Giovanna GIACCA

Mi chiamo Giovanna Giacca, e sono un medico ricercatrice attualmente al terzo anno del Dottorato in Medicina Molecolare, curriculum Gene and Cell Therapy, presso l'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano.

Il mio interesse per la ricerca in oncologia è nato durante il terzo anno di medicina, in una lezione di patologia dedicata alla biologia dei tumori e ai meccanismi di resistenza. Da allora sono rimasta affascinata dalla complessità dei tumori, in particolare dalla loro capacità di sviluppare strategie di evasione sempre diverse, comprese gli adattamenti metabolici, immunitari e genetici che consentono loro di aggirare i sistemi fisiologici di controllo.

Questa passione si è consolidata con il mio percorso di dottorato in immunoterapia dei tumori, che mi ha permesso di approfondire il ruolo cruciale del sistema immunitario nel contrasto alle neoplasie solide. I tumori solidi, infatti, pur nella loro eterogeneità, condividono comuni meccanismi di resistenza immunitaria: credo fermamente che riattivare le difese immunitarie per riconoscere ed eliminare le cellule trasformate rappresenti una strada promettente verso terapie di più ampia efficacia.

All'interno di questa prospettiva si inserisce il progetto che ho sviluppato durante il dottorato, volto a mettere a punto una strategia di terapia genica in vivo per le metastasi epatiche del carcinoma coloretale. Questo lavoro, di cui sono co-prima autrice con Thomas Kerzel, è stato pubblicato su *Cancer Cell* nel novembre 2023 con il titolo "*In vivo macrophage engineering reshapes the tumor microenvironment leading to eradication of liver metastases*" e ha ricevuto il riconoscimento *Best Publication in Oncology 2024* da parte dell'Associazione Giovanna Tosi.

Il progetto descrive lo sviluppo di un vettore lentivirale capace di ingegnerizzare selettivamente i macrofagi del fegato, inducendo il rilascio mirato di interferone alfa (IFN α). Nei modelli murini il trattamento ha prodotto un significativo rimodellamento del microambiente tumorale e un potenziamento della risposta immunitaria, portando alla completa eradicazione delle metastasi in una frazione rilevante di animali trattati. L'approccio si è dimostrato sicuro, con tossicità minima, e in combinazione con un inibitore di checkpoint ha raggiunto un tasso di guarigione del 70%. Questo studio apre la strada a una potenziale applicazione clinica di una nuova terapia "off-the-shelf", pronta per la somministrazione e capace di sfruttare il sistema immunitario endogeno come potente alleato terapeutico.

I risultati raccolti durante i nostri esperimenti hanno rafforzato la mia motivazione a proseguire nella ricerca oncologica, con l'obiettivo di comprendere e superare i meccanismi di resistenza immunitaria dei tumori solidi. Sono profondamente grata all'Associazione per il sostegno e per il riconoscimento ricevuto, che rappresentano uno stimolo ulteriore a perseguire con passione e dedizione questo percorso.

Federica LA TERZA

Sono una biologa computazionale con formazione in biotecnologie e un dottorato in Sistemi Complessi per la Biologia Quantitativa, conseguito presso l'Università degli Studi di Torino. Durante il mio percorso di ricerca, svolto presso il laboratorio di Genomica del Sistema Immunitario Innato del Prof. Renato Ostuni al San Raffaele Telethon Institute for Gene Therapy (SR-Tiget), mi sono specializzata nell'analisi di dati di trascrittomica, con particolare attenzione a tecniche di trascrittomica spaziale e a singola cellula.

Il mio progetto di dottorato è stato dedicato allo studio della diversità delle cellule mieloidi nel tumore pancreatico, attraverso lo sviluppo e l'applicazione di pipeline computazionali. Questo lavoro ha portato all'identificazione di un sottogruppo di macrofagi infiammatori IL-1 β +, in grado di promuovere la crescita del tumore del pancreas. I risultati sono stati pubblicati nel 2023 in un articolo su *Nature*, che è stato premiato nel 2024 dall'Associazione Tosi come miglior paper in ambito immunologico. Attualmente proseguo la mia attività di ricerca come post-doc nello stesso istituto, approfondendo le domande aperte emerse da questo progetto.

La mia motivazione a intraprendere una carriera nella biologia computazionale nasce dalla convinzione che l'utilizzo di approcci quantitativi e dati omici sia uno strumento essenziale per comprendere la complessità del cancro. Ritengo che il lavoro in contesti multidisciplinari e collaborativi rappresenti la chiave per affrontare con successo le sfide poste da tale complessità e per poter tradurre le scoperte in potenziali strategie terapeutiche. Per il futuro, il mio obiettivo è continuare a sviluppare competenze e strumenti innovativi per lo studio delle interazioni tra sistema immunitario e tumore, contribuendo a costruire collegamenti concreti tra ricerca di base e medicina di precisione.

Concetta RAGONE

Ho deciso di imboccare la strada della ricerca i primi anni delle superiori quando il cancro è entrato, non direttamente sulla mia pelle, per la prima volta nella mia vita. Dico per la prima volta perché poi, ahimè, ci è ritornato spesso a distanza di anni. Il motivo principale dunque era quello di "combattere il nemico", salvare il mondo da questo male che difficilmente lascia via di scampo...ovviamente erano ideologie dettate dalla "manie di grandiosità" tipiche adolescenziali e dalla ingenuità circa la complessità e difficoltà che questo lavoro comporta.

Difficoltà che iniziano ad insorgere già quando inizi a fare il tirocinio universitario, quando sei lì a cercare di concludere uno studio PRIMORDIALE per terminare la tua tesi...quando non ti si presenta subito una possibilità lavorativa anche dopo un voto ottimo all'esame finale del tuo percorso di studi...quando ti rendi conto che la ricerca in Italia non è così riconosciuta come altrove... quando sei ad un bivio e non sai se andare avanti o cambiare strada.

Per non parlare della frustrazione di quell'esperimento che non riesci a concludere...di quel risultato tanto atteso che non riesci ad ottenere...di quei mesi che passano e il lavoro, frutto della tua così bellissima e innovativa ipotesi, non riesce a prendere forma...di quel paper sottomesso che però "*spiacenti ma è rigettato*".

Eppure, ogni sacrificio viene ripagato quando qualcuno riconosce che le tue idee non sono poi così campate in aria; quando riesci a trasformare esperimenti in vitro in studi clinici; quando qualcuno crede in te e appoggia un tuo progetto; quando addirittura qualcuno ti premia riconoscendo la possibile innovazione del tuo paper!

Proprio quest'anno, ho avuto l'onore di ricevere il "*Best Publication Award – 2024*" dall'Associazione Tosi", un riconoscimento che rappresenta per me e per altri giovani ricercatori, una grande motivazione per continuare a credere nelle nostre capacità e nei nostri sogni. Ringrazio profondamente non soltanto per il premio ma soprattutto per avermi dato la possibilità di presentare i miei dati e di confrontarmi con altri giovani ricercatori e non, ricchi di talento e determinazione, dai quali poter trarre spunti e nuove idee.

La ricerca, per me, è continua scoperta, continua voglia di conoscere, continuo "rimiscolare le carte" e ributtarsi a capo tutto in cose nuove. La ricerca non è soltanto il mio lavoro: la ricerca è la mia passione, la mia "missione", la mia continua sfida.

Per il futuro mi auguro semplicemente di non perdere mai il mio entusiasmo, di continuare ad emozionarmi ogni volta per i risultati raggiunti e SOPRATTUTTO mi auguro di riuscire ad apportare qualcosa di positivo e concreto di cui possano beneficiare tutte le persone che ogni giorno lottano e che credono in noi.

Ragone Concetta, ricercatore presso UOC Modelli Immunologici Innovativi- IRCCS Fondazione G. Pascale, Napoli.

Andrea CERASUOLO

Ho cominciato a studiare Biologia con le idee ben chiare: volevo diventare un ricercatore in campo oncologico. La scelta di dedicarmi a questo ambito aveva le sue radici nella mia innata curiosità e veniva incoraggiata dal profondo desiderio di comprendere i meccanismi biologici che stanno alla base dei tumori, e di contribuire, per quanto nelle mie possibilità, al miglioramento delle possibilità di diagnosi e cura per i pazienti. Ero spaventato e al tempo stesso affascinato dalla complessità della cellula tumorale, capace di sfuggire ai controlli della proliferazione cellulare, acquisire nuove funzioni e adattarsi costantemente. Quella complessità, mi è apparsa ancora superiore quando sono entrato nel mondo della virologia oncologica e ho appreso di virus in grado di causare la trasformazione tumorale delle cellule.

Prevenire queste infezioni o intervenire con le interazioni tra i virus oncogeni e le cellule potevano essere delle valide strategie impedire lo sviluppo di questo tipo di tumori. È così che è iniziato il mio percorso di ricercatore, occupandomi di tumori correlati al Papillomavirus Umano, presso la U.O.C. di Biologia Molecolare e Oncogenesi Virale dell'Istituto Nazionale Tumori – IRCCS Fondazione G. Pascale, diretta dalla Dott.ssa Maria Lina Tornesello. Un percorso ricco d'ostacoli, a volte scoraggiante, eppure continuamente in grado di stimolarmi, che col tempo ha assunto i caratteri di una vera e propria missione. Molte, troppe persone a me care hanno fatto lo spiacevole incontro con un tumore che non ha lasciato loro alcuno scampo. Per questo, la ricerca oncologica è diventata una sfida non più solo scientifica, ma anche e soprattutto umana.

Nel corso del mio percorso di studi, prima, e di ricercatore, in seguito (la verità è che un ricercatore è uno studente a vita che ogni giorno impara qualcosa di nuovo sul proprio oggetto di studio) ho avuto modo di confrontarmi con ricercatori motivati e motivanti, mentori e colleghi che ogni giorno mettono passione, rigore e umanità nel loro lavoro. Da ognuno di loro ho imparato che la ricerca non è semplicemente un mestiere, ma una responsabilità: quella di non smettere mai di cercare risposte, anche quando sembrano lontane. Anche quando la prima risposta o la seconda o la terza non è quella giusta. Prima o poi la risposta giusta arriva, insieme alla soddisfazione d'aver aggiunto un, seppur piccolo, tassello a un complicatissimo puzzle.

Ed è stato insieme un onore e una gran soddisfazione esser premiato per il *Mobility Programme 2024* dell'Associazione Giovanna Tosi, che costituisce un esempio di come la memoria e la dedizione possano tradursi in un sostegno concreto alla ricerca e ai giovani ricercatori. Tale premio mi ha permesso di essere ospitato per tre mesi presso il Laboratorio di Virologia Molecolare dell'università del Piemonte Orientale, diretto dalla Prof.ssa Marisa Gariglio. La visita è stata per me una fruttuosa occasione di crescita personale e professionale, che mi ha dato l'opportunità di apprendere nuovi aspetti della virologia oncologica e le basi di nuove metodiche, che certamente approfondirò e utilizzerò per i miei studi. Inoltre, aver frequentato il laboratorio della Prof.ssa Gariglio ha rafforzato il nostro già esistente rapporto di collaborazione, fornendo allo stesso tempo ulteriori entusiasmanti spunti per futuri studi da condurre insieme. In ultimo, ma non per importanza, grazie Mobility Programme ho avuto modo di conoscere ricercatori ricchi di talento e passione, che mi hanno mostrato nuovi approcci per fare ricerca e coi quali ho tessuto un arricchente interscambio di conoscenze ed esperienze.

In conclusione, desidero esprimere la mia più sincera gratitudine all'Associazione Giovanna Tosi per il prezioso sostegno che offre ai giovani ricercatori e per aver creduto nel mio lavoro, conferendomi un premio che ha rappresentato per me un importante traguardo personale e un incoraggiamento a proseguire con ancora maggiore determinazione nel mio percorso di ricerca.