

Settima edizione di



AIEOP..

...in Lab

**Caratterizzazione fenotipica e genotipica
di linee cellulari primarie di sarcomi
derivanti da pazienti pediatrici degli studi
SAR-GEN_ITA e GENOM-ACT**

Dott. Divincenzo Federico

Milano, 22 e 23 maggio 2026

Disclosures of Federico Divincenzo

Nothing to declare

SARGEN-ITA e GENOM-ACT



SAR-GEN_ITA (Trial ID: NCT04621201) P.I. Franca Fagioli

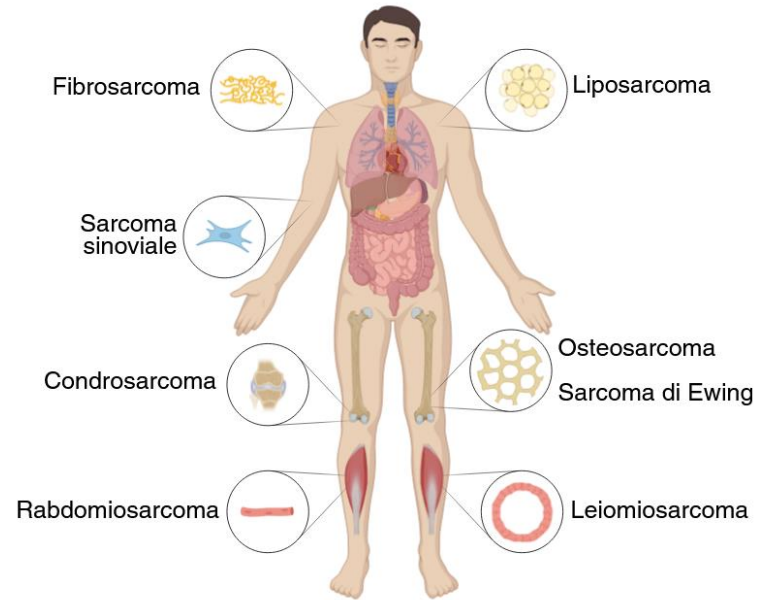
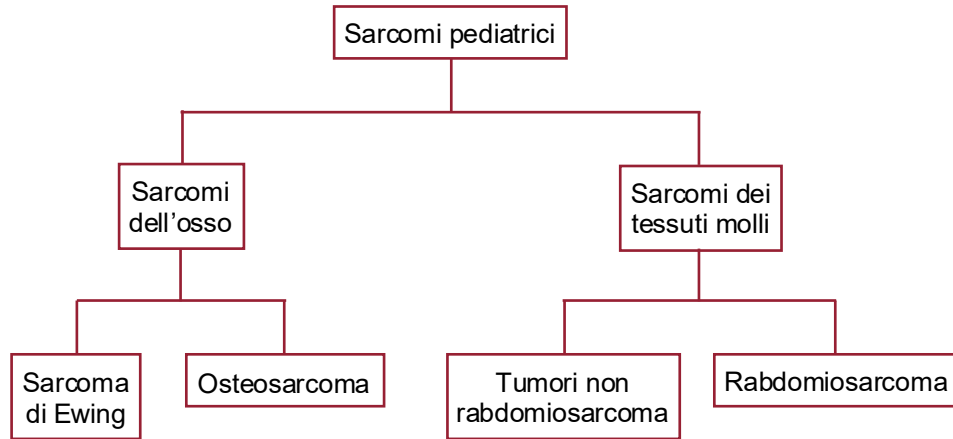
- Studio multicentrico di profilazione genomica
 - Osteosarcoma, S.Ewing, S.Sinoviale
 - Prima diagnosi o recidiva
 - Età: 0-24 anni



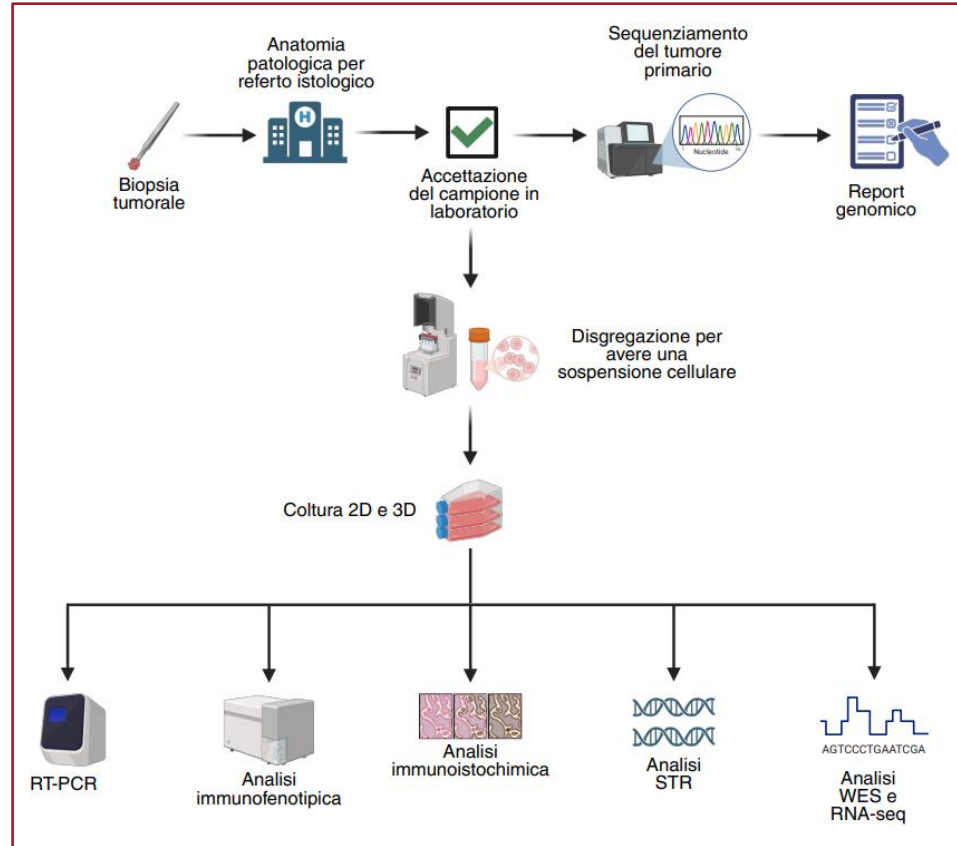
GENOM-ACT P.I. Franca Fagioli

- Studio multicentrico di profilazione genomica
- Prima diagnosi e recidiva per i sarcomi dell'osso
 - Recidive per tutti gli altri tumori solidi
(escluso neuroblastoma)
 - Età: 0-30 anni

INTRODUZIONE



WORKFLOW



OVERVIEW

Pazienti inclusi nello studio SARGEN-ITA = 96
Pazienti inclusi nello studio GENOM-ACT* = 55
Totale dei pazienti inclusi = 151

Campioni "Fresh Sarcoma" SARGEN-ITA = 63
Campioni "Fresh Sarcoma" GENOM-ACT* = 7
Campioni "Fresh Sarcoma" totali = 70

Biopsie in coltura SARGEN-ITA = 42
Biopsie in coltura GENOM-ACT* = 5
Biopsie in coltura totali = 47

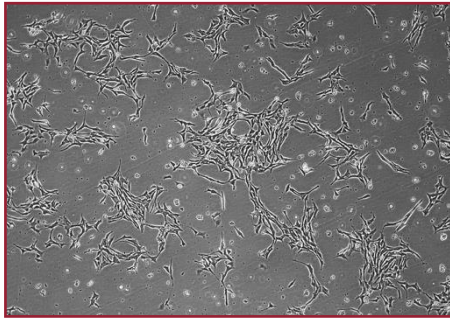
Linee primarie arrivate al **10° passaggio**:
SARGEN-ITA = 18
GENOM-ACT = 1

Linee primarie che hanno formato **sferoidi**:
SARGEN-ITA = 13
GENOM-ACT = 3

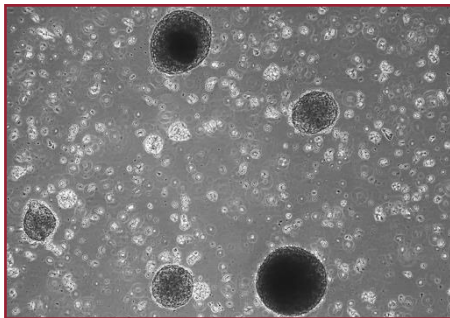
OIRM_ES_01

Linea derivante da una metastasi polmonare
di una paziente con Sarcoma di Ewing

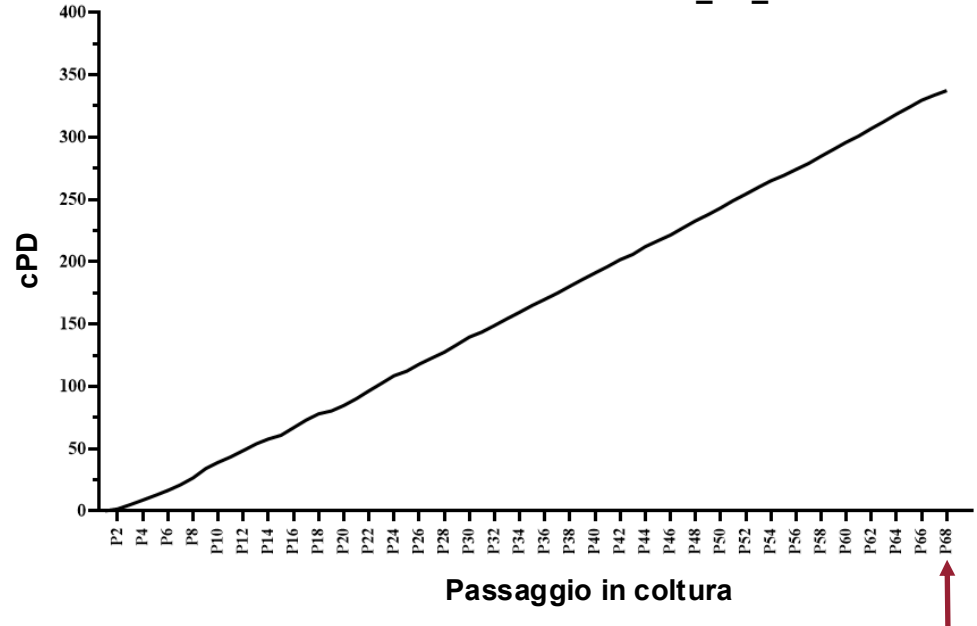
2D



3D



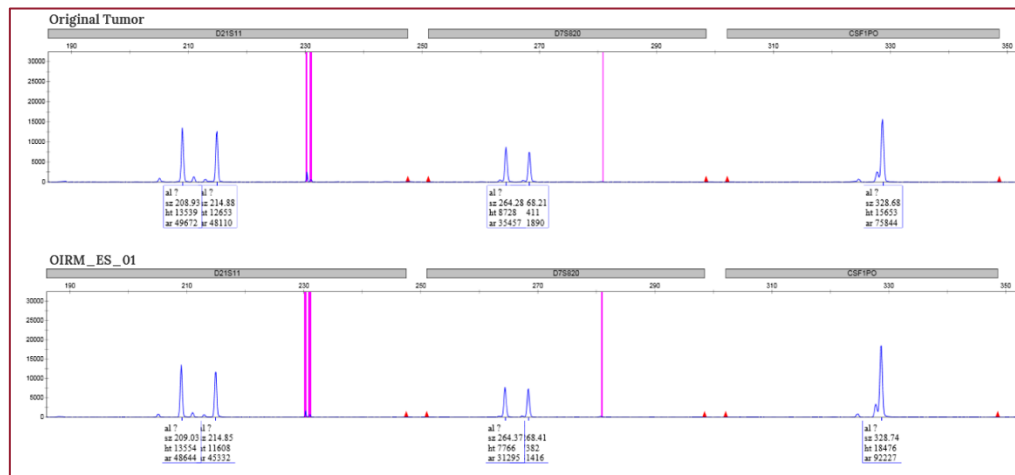
Curva di crescita OIRM_ES_01



OIRM_ES_01

ANALISI DEGLI STR

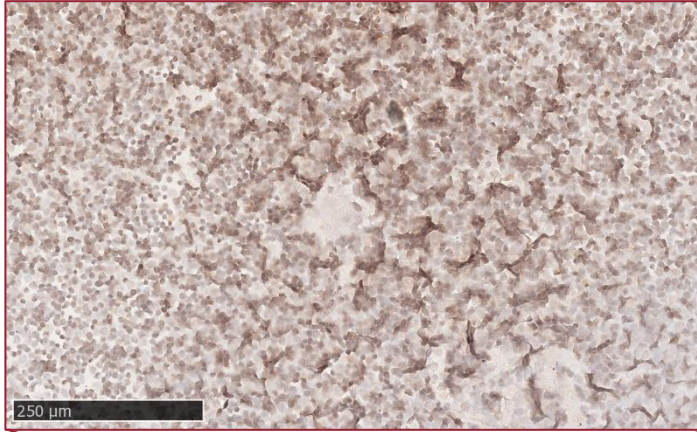
Linea non
presente in
Cellosaurus



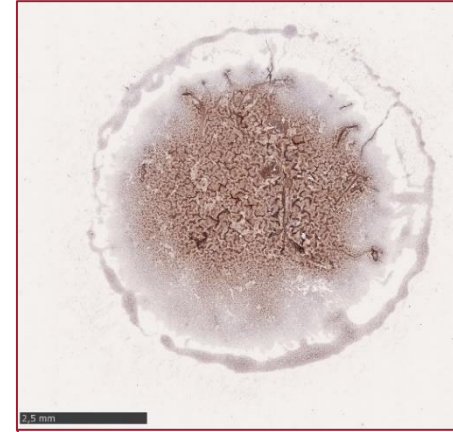
**Analisi degli STR tra tumore primario
e linea tumorale 2D**

Microsatellite	Primary Tumor	OIRM_ES_01
AMEL	XX	XX
D8S1179	14,16	14,16
D21S11	29.2, 31	29.2, 31
D7S820	7, 8.2	7, 8.2
CSF1PO	12	12
D3S1358	15,2	15,2
TH01	8,3	8,3
D13S317	11	11
D16S539	11	11
D2S1338	23,25	23,25
D19S433	10.2, 13.2	10.2, 13.2
vWA	15.2, 17	15.2, 17
TPOX	7,8	8
D18S51	12,14	12,14
D5S818	11,13	11,13
FGA	22.2, 24.2	22.2, 24.2

Immunohistochemical



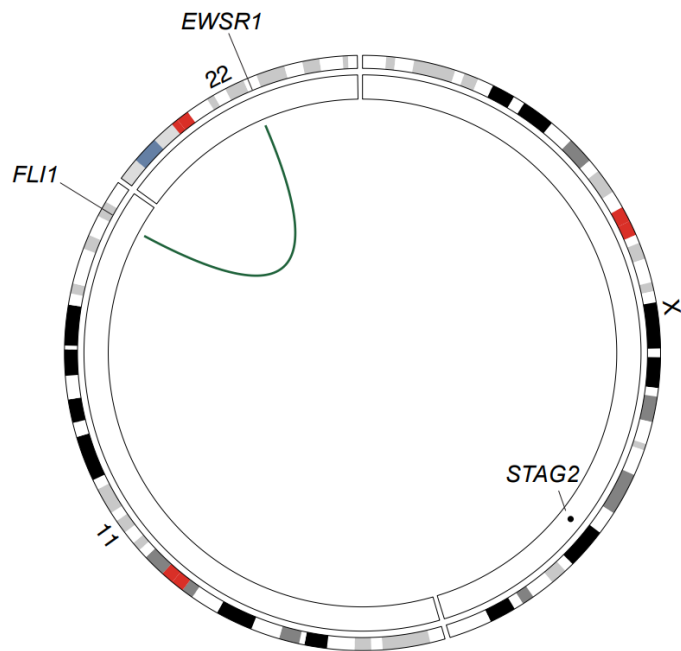
Immunohistochemical
of the 2D line for
FLI1



Immunohistochemical
of the 3D line for
FLI1

OIRM_ES_01

Sequencing



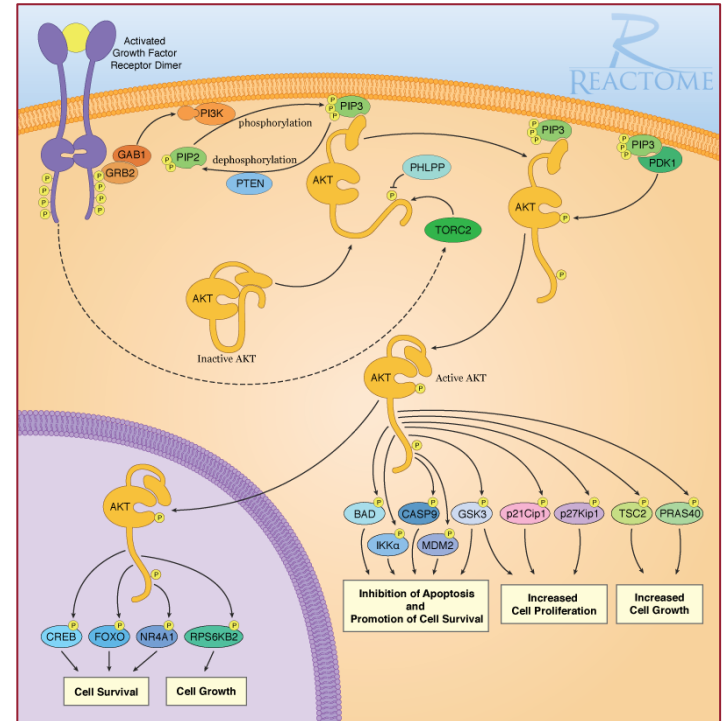
È stata confermata la presenza della fusione ***EWSR1::FLI1*** e della mutazione frameshift nel gene ***STAG2*** (exon14:c.1393_1393delinsGT) anche nelle linee 2D e 3D.

OIRM_ES_01 Sequencing

Gene		Numero di copie		
		OIRM_ES_01 Tumore primario	OIRM_ES_01 Linea 2D	OIRM_ES_01 Linea 3D
		FH	16	20
AKT3	16	20	11	
PIK3CB2	16	20	11	
DDR2	16	20	11	
NTRK1	16	20	11	

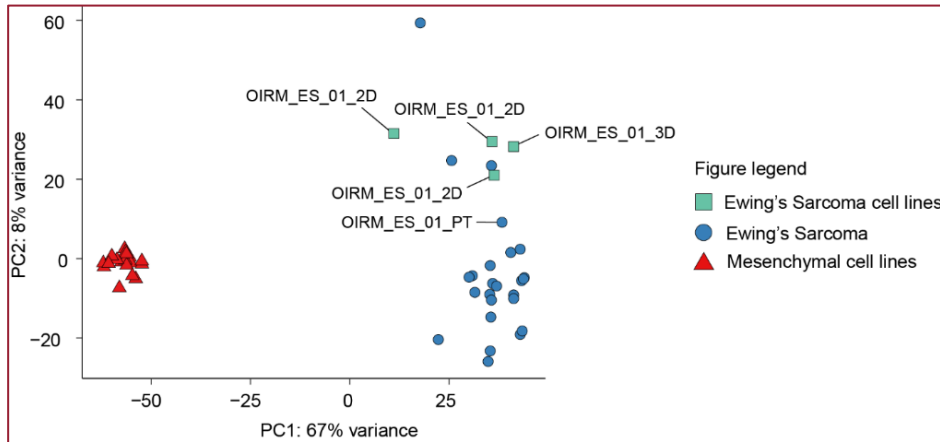
Oncogenic – Gain of Function

Likely Oncogenic – Likely Gain of Function

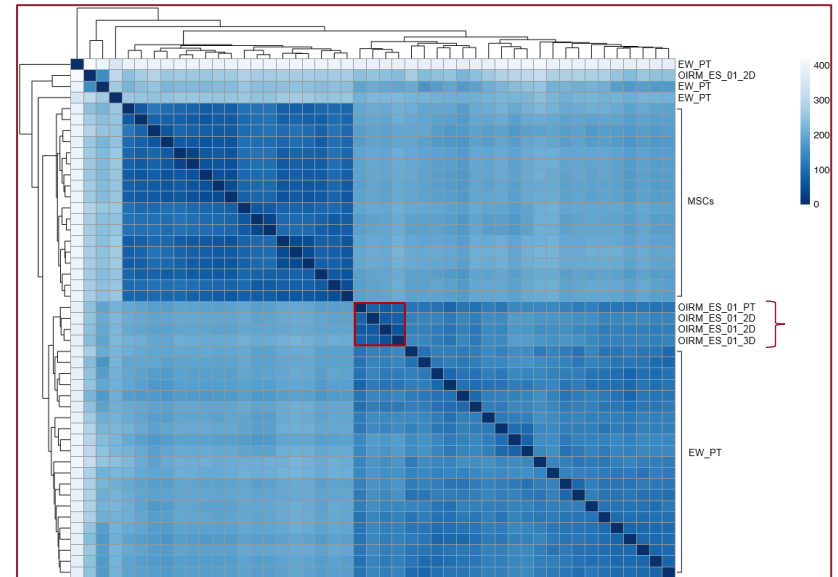


OIRM_ES_01

Analisi RNA-seq



Principal Component Analysis (PCA)



Distance Matrix

OIRM_ES_01

Analisi RNA-seq



Analisi dei
pathway di
risposta al danno
al DNA
(DNA Damage
Response – DDR)

CONCLUSIONI

Grazie ai trial clinici SAR-GEN_ITA e GENOM-ACT, non solo è possibile avere una banca di dati clinici dei pazienti, ma anche una banca di linee cellulari derivanti da tumori primari.

Importanza nel generare e caratterizzare nuovi modelli, soprattutto per i tumori rari.

OIRM_ES_01 è una linea tumorale primaria stabilizzata che conserva il profilo genomico del tumore da cui deriva.

Possibilità di essere utilizzate per ulteriori studi, sia *in vitro* che *in vivo*.

Disponibilità di queste linee tumorali per la comunità scientifica.

RINGRAZIAMENTI

**Ospedale Infantile Regina Margherita
Unità Sarcomi e Laboratorio CTCS**

Prof. Franca Fagioli

Elisa Tirtei, Sebastian D. Asaftei,
Nicola Ratto, Elvira De Luna,
Giulia Marchese, Celeste Cagnazzo,
Sofia Poggi Longostrevi,
Katia Mareschi, Camilla Proto,
Ivana Ferrero

**IIGM – Cancer Genomics and
Bioinformatics Lab**

Matteo Cereda
Valeria Difilippo

SARGEN-ITA e GENOM-ACT

PI Locali

Patrizia Gasparini, Matilde Oriani,
Michela Casanova, Luca Bergamaschi,
Roberto Luksch, Andrea Di Cataldo,
Luca Lo Nigro, Rossella Mura,
Stefania Cardelicchio, Carla Manzitti,
Marco Rabusin, Luca Coccoli,
Arcangelo Prete, Antonina Parafioriti,
Angela Tamburini, Marco Zecca,
Emanuela Palmerini, Toni Ibrahim

**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**