

Settima edizione di



# AIEOP..

## ...in Lab

**Studio prospettico multicentrico  
Genom-ACT: risultati preliminari  
di medicina di precisione in  
oncologia pediatrica**

*Dott.ssa S. Poggi Longostrevi*

Milano, 22 e 23 maggio 2026

**No disclosures**

## 1. Introduzione



# Studio Genom-ACT

Prospettico e multicentrico

**Rete** per l'analisi genomica di tumori solidi pediatrici ad alto rischio/recidivanti



Attivo in 11 centri AIEOP;  
In attivazione in altri 10



## 1. Introduzione

1

Caratterizzazione **genomica** dei tumori solidi pediatrici ad alto rischio e/o recidivanti-refrattari

2

- Fornire un **report** genomico **personalizzato** con eventuali terapie mirate
- Valutare il decorso clinico dei pazienti e l'**efficacia** terapeutica
- Identificare eventuali Cancer Predisposition syndrome (**CPS**)
- Individuare **nuove** alterazioni actionable e/o marker prognostici

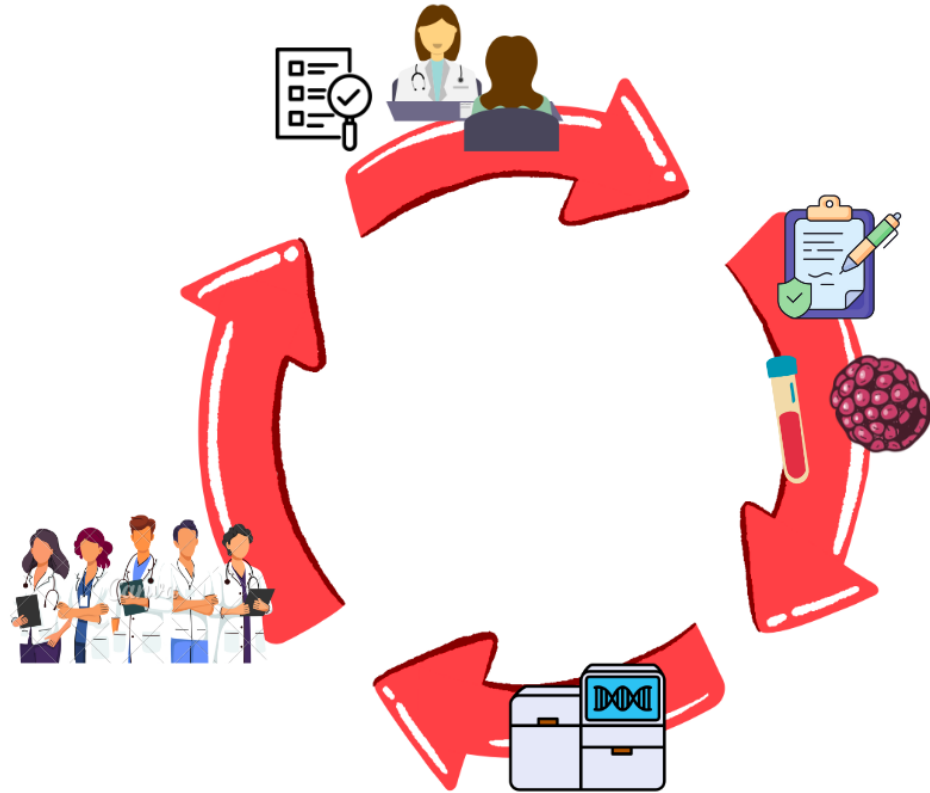
3

- Sviluppare **modelli preclinici** tumorali

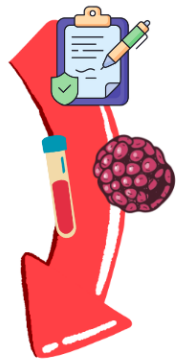


## 2. Materiali e metodi

# Protocollo Genom-ACT



## 2. Materiali e metodi



### 1. **Arruolamento** dei pazienti e acquisizione del consenso informato

Criteri di <b>inclusione</b>	Criteri di <b>esclusione</b>
Tumore solido recidivato/ refrattario	Diagnosi confermata di Neuroblastoma
Prima diagnosi solo se OS o ES o tumore avanzato	Aspettativa di vita < 3 mesi
Età ≤ 30 anni	Infezione attiva HBV, HCV, sifilide o HIV
Karnofsky ≥ 70% se > 12anni / Lansky ≥ 70% se ≤ 12 anni	Patologie concomitanti o anomalie laboratoristiche che possano interferire e rendere il paziente non idoneo alla partecipazione.
Consenso informato	

studio PREME

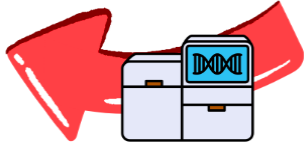
Acquisizione dei dati clinici,  
raccolta e centralizzazione  
del materiale biologico  
(tumore e sangue).



Arruolamento  
ongoing

## 2. Materiali e metodi

### 2. Controllo qualità del materiale e avvio **analisi genomica**



#### **Sarcomi dell'osso:**

- Whole Genome Sequencing
- RNA sequencing

#### **Altri tumori solidi:**

- Whole Exome Sequencing
- RNA sequencing

Analisi bioinformatica

## 2. Materiali e metodi

### 3. Discussione multidisciplinare del Molecular Tumor Board (**MTB**)



**Composto** da un team di biologi, clinici, genetisti, bioinformatici e statistici provenienti dai centri coinvolti.

1

Analizza le mutazioni somatiche e germinali riscontrate attribuendo una scala di priorità.

2

Discute eventuali opzioni terapeutiche personalizzate in base al profilo genomico di ciascun paziente.

\*Un paziente con già una caratterizzazione genomica può essere arruolato direttamente per la discussione del MTB.

## 2. Materiali e metodi

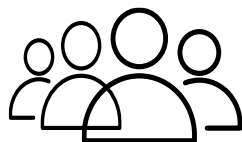


### 4. Redazione e consegna del **report genomico** e follow-up clinico

Condivisione dei risultati dello studio con l'equipe curante di ciascun paziente.

Avvio del periodo di follow-up (2 anni dopo la discussione del MTB e a lungo termine per analisi sopravvivenza).

### 3. Risultati preliminari



55 pazienti arruolati



**52** pazienti analizzati  
(51 sequenziamenti avviati)

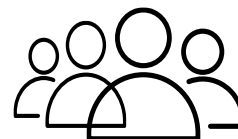
Sesso	Età	Istotipo	Presentazione
		10 Osteosarcoma (19%)	
29 M (56%)		10 Ewing sarcoma (19%)	
		4 Rabbdomiosarcoma (7,6%)	11 esordio (21%): 3 OS, 3 ES, 5 altri tumori avanzati
	Mediana = 13.5 (Range 1-25)	4 Ependimoma (7,6%)	
		3 Glioma Diffuso della Linea Mediana (5,7%)	
23 F (44%)		2 Tumore di Wilms (4%)	41 recidivato /refrattario (79%)
		2 Carcinoma adrenocorticoide (4%)	
		17 altri tumori rari (32,6%)	



**38** pazienti discussi

14 sequenziamenti ongoing

### 3. Risultati preliminari



**38** pazienti discussi dal MTB

#### SOMATICICO

**15** PAZIENTI  
CON ≥1 ALTERAZIONE RILEVANTE

▷ **1** paziente con 3 alterazioni (*Glioma*)

▷ **1** paziente con 2 alterazioni (*Rabdomiosarcoma*)

- 8** VARIANTI PUNTIIFORMI (**SNV**)
- 2** ALTERAZIONI DEL NUMERO DI COPIE (**CNV**)
- 7** FUSIONI GENICHE
- 2** DI QUESTI PAZIENTI CON ELEVATO TUMOR MUTATIONAL BURDEN (**TMB**)

SNV	CNV	FUSIONI	TMB
<i>ATRX</i> p.R743X (ESCAT Tier IIIA)	Amplificazione di <i>CDK4</i> , <i>CDK6</i> , <i>RICTOR</i> e <i>MTOR</i> (ESCAT Tier IIIA)	<i>EWSR1::CREB3L1</i> (ESCAT Tier IIIA)	<b>TMB</b> : 19,6 <i>C. adrenocorticoide</i>
<i>H3-3A</i> p.K28M	<i>Glioma DLM</i>	<i>S. epitelioid</i>	
<i>NRAS</i> : p.Q61K <i>Rabdomiosarcoma</i>	Loss di <i>PTEN</i> e di <i>PIK3R1</i> (ESCAT Tier IIIA)	<i>FGFR2::NRAP</i> (ESCAT Tier IIIA)	<b>TMB</b> : 10,04 <i>Colangiocarcinoma</i>
<i>TP53</i> : p.D149Y	<i>S. pleomorfo indifferenziato</i>	<i>ASPSCR1::TFE3</i> (ESCAT Tier IIIA)	
<i>CTNNB1</i> : p.S37F	<i>C. adrenocorticoide</i>	<i>S. Alveolare parti molli</i> <i>EWSR1::ETV1</i>	
<i>H3-3A</i> p.K28M	<i>Glioma DLM</i>	<i>ES</i> <i>EWSR1::ETV1</i>	
<i>NRAS</i> p.Q61L		<i>ES</i>	
<i>BRCA2</i> p.E1455X <i>Rabdomiosarcoma</i>		<i>EWSR1::FLII</i> <i>ES</i>	
		<i>EWSR1::FLII</i> <i>ES</i>	

tutte classificate  
ESCAT IIIA **MA**

### 3. Risultati preliminari

#### SOMATICICO

**15** PAZIENTI  
CON  $\geq 1$  ALTERAZIONE  
RILEVANTE

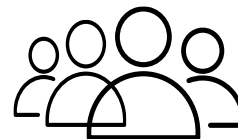
*tutte classificate  
ESCAT IIIA*

**MA**

Individuato un criterio di  
eleggibilità allo studio AcSé  
ESMART per **6** pazienti

Clinicaltrials.gov ID: [NCT02813135](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02813135)

Ulteriore indicazione a  
trattamenti immunoterapeutici  
per 2 di essi con elevato TMB



**38** pazienti discussi  
dal MTB

**6** pazienti (15%) con possibile  
indicazione terapeutica

#### Istotipo:

1 Sarcoma epitelioide

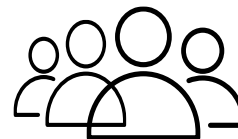
1 Sarcoma alveolare delle  
parti molli

1 Colangiocarcinoma (alto  
TMB)

1 Glioma Diffuso della Linea  
Mediana

1 Sarcoma pleomorfo  
indifferenziato

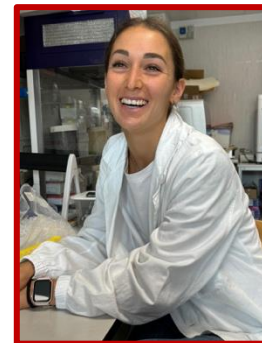
1 Carcinoma adrenocorticoide  
(alto TMB)

**3. Risultati preliminari****38** pazienti discussi dal MTB**GERMINALE**

Identificate in **8** pazienti (21%) varianti in geni associati a potenziali CPS

In **4** (50%) di essi la presenza della variante non era precedentemente nota.

Mutazione identificata	Condizione associata	Condizione precedentemente nota	Istotipo tumorale
<i>SOS1</i> : c.C776A   p.T259K	S. di Noonan	Si	Rabdomiosarcoma
<i>PTPN11</i> : c.G214T   p.A72S	S. di Noonan	Si	Glioma diffuso Linea Mediana
<i>TP53</i> : c.G422A   p.R141H	S. di Li-Fraumeni	Si	Carcinoma adrenocorticoide
<i>TP53</i> : c.C535T   p.H179Y	S. di Li-Fraumeni	Si	Carcinoma adrenocorticoide
<i>TP53</i> : c.G733A   p.G245S	S. di Li-Fraumeni	No	Osteosarcoma
<i>TP53</i> : c.58del   p.Ser20Gl	S. di Li-Fraumeni	No	Rabdomiosarcoma
<i>BRC12</i> : c.6405_6409del   p.N2135KfsTer3	Hereditary Breast and Ovarian Cancer syndrome	No	Tumore di Wilms
<i>MUTYH</i> : c.G758A   p.G253D	MUTYH-associated polyposis	No	Ependimoma



POSTER P10  
Dott.ssa M. Oriani

## 4. Conclusioni

# Studio Genom-ACT

Implementazione della medicina di precisione in oncologia pediatrica

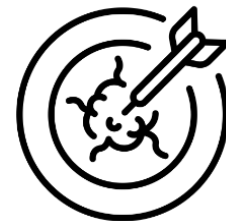


Stimolare la collaborazione e il confronto tra gruppi di esperti nella gestione di patologie rare e complesse



Migliorare la stratificazione dei pazienti e ampliare l'accesso a terapie mirate

Migliorare la conoscenza dei meccanismi patogenetici alla base di queste malattie



## Ringraziamenti



**Regina Margherita Children's Hospital**

**Sarcoma Unit and Lab**

**Prof. Franca Fagioli**

**Elisa Tirtei**

Federico Di Vincenzo, Camilla Proto, Valeria Difilippo,

Sebastian D.Asaftei, Paola Quarello, Nicola Ratto

Elvira DeLuna, Celeste Cagnazzo, Linda Penolazzi, Giulia

Marchese,

Katia Mareschi, Ivana Ferrero



**Genom-ACT Local PI & MTB members**

Michela Casanova, Patrizia Gasparini,  
Matilde Oriani, Luca Bergamaschi, Diana

Carli, Rossella Mura, Andrea Di Cataldo,

Luca Lo Nigro, Mario Capasso,

Piergiorgio Modena, Stefania

Cardellicchio, Carla Manzitti, Roberto

Luksch, Marco Rabusin, Luca Coccoli

Arcangelo Prete, Antonina Parafioriti,

Angela Tamburini,

Marco Zecca, Emanuela Palmerini, Toni

Ibrahim