

Giornate AIEOP

RIMINI

Hotel Savoia

13-14 aprile 2026

Gruppo di Lavoro Biologia Cellulare e Molecolare Report 2026

Dott. Luca Lo Nigro

**Centro di Riferimento Regionale di Ematologia ed Oncologia Pediatrica
Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico - San Marco - CATANIA**

[<lucalonigro1968@gmail.com>](mailto:lucalonigro1968@gmail.com)

Disclosures of Name Surname

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other
Amgen						X	
JazzPharma						X	

MEMBRI DEL GDL BIOLOGIA MOLECOLARE E CELLULARE

Componenti Ufficiali

- Gianni Cazzaniga (Monza)
- Daniela Montagna (Pavia)
- Barbara Buldini (Padova)
- Mario Capasso (Napoli)
- Lara Mussolin (Padova)
- Giovanna D'Amico (Monza)

Consulenti

- ❖ Irma Airoidi (Genova)
- ❖ Concetta Quintarelli (Roma)
- ❖ Marina Lanciotti (Genova)
- ❖ Maria Ester Bernardo (Milano)

Mission GdL Biologia Cellulare e Molecolare

- Mettere a disposizione dei Centri AIEOP le più innovative tecniche di laboratorio a scopo diagnostico/terapeutico.
- Individuare nuovi ambiti di ricerca traslazionale.
- Coordinarsi con **tutti** gli altri GdL di AIEOP.
- Favorire la partecipazione in Società Internazionali.
- Divulgare le attività dei Laboratori AIEOP per incrementare la cultura del Lab.

Agenda Report GdL BCM 2026

- 1. Meetings del GdL e temi in discussioni.**
- 2. Update su Molecular Profiling vs Molecular Tumor Board.**
- 3. Cancer Predisposing Syndromes (CPS) in AIEOP e in Europa.**
- 4. 7° Meeting AIEOP in Lab 2026.**
- 5. Altri Meeting.....**

Meeting GdL AIEOP Biologia Cellulare e Molecolare

6 incontri nel periodo 2025-2026

Tem

**Cancer
Predisposing
Genes**



Molecular Profiling



**Disease
Characterization**

AIEOP in Lab

Molecular Tumor Board

Genom-ACT: *PNRR-TR1-2023-12377666* con

- Ospedale Regina Margherita di Torino (Prof F. Fagioli)
- Istituto Nazionale Tumori - Milano (Dott.ssa M. Casanova)
- ARNAS di Cagliari (Dott.ssa R. Mura)
- Azienda Policlinico di Catania (Prof. A. Di Cataldo)

Membri attivi: Dott.ssa E. Tirtei; Dott. L. Bergamaschi; Prof. M. Capasso; Dott. L. Lo Nigro; Dott.ssa P. Gasparini; Dott. PG Modena et al....

GENOM-ACT

Obiettivo Primario

Caratterizzazione Genomica dei tumori solidi pediatrici ad alto rischio e/o recidivati/refrattari.

Obiettivi Secondari

- Fornire un Report genomico per ogni paziente arruolato con raccomandazioni terapeutiche target se disponibili;
- Valutare e comparare il tasso di Controllo della malattia (DCR), la sopravvivenza libera da progressione (PFS) e la sopravvivenza globale (OS) dei pazienti trattati con **terapia target** sulla base dei dati genomici vs pazienti non trattati con terapia target;
- **Individuare i pazienti con sindromi genetiche predisponenti al cancro;**
- Studiare e analizzare nuove alterazioni “actionable” e/o nuovi fattori genomici predittivi di risposta o resistenza nei diversi istotipi analizzati.

GENOM-ACT

Inizio a Giugno 2025: Incontri 1-2 volte al mese (lunedì)

Studio **Attivo** in **11 Centri AIEOP**; in fase di attivazione in altri **10**.

Risultati Preliminari

- Dal gennaio 2025 sono stati arruolati 54 pazienti;
- Per 51 è stato avviato sequenziamento somatico (tumore) e germinale mediante WGS, RNA-seq, WES;
- In **29 casi** è stato redatto un report genomico integrato;
- Patologie: Osteosarcomi, RMS, Sarcomi di Ewing, Ependimoma, Glioma Diffuso Linea Mediana;
- Nel 20% dei casi (6) è stata identificata una alterazione genomica rilevante a scopo diagnostico;
- In **7 casi** è stata individuata una variante patogenetica in Germline.

Cancer Predisposing Syndromes (Genes)

- Meeting con Coordinatori di GdL di Patologia
- Survey nel 2024-2025: risposte da **35 Centri AIEOP**

Domanda 1: Presso il tuo Centro, è presente un Ambulatorio dedicato ai pazienti con CPS?
NO in 19; SI in 12.

Domanda 2: Presso il tuo Centro, è presente un Counselling Genetico dei pazienti con CPS?
SI in 24 (indicando il referente Genetista).

Domanda 3: Presso il tuo Centro, eseguite analisi di identificazione delle CPS?
SI in 29 - con 14 Lab Interni su 29.

Domanda 4: Invieresti i campioni diagnostici da analizzare per identificare i pazienti con CPS ad un lab esterno (ma interno al "circuito" AIEOP)? SI in 25; **NO 10!!!**

Domanda 5: Ritieni utile l'istituzione di un ambulatorio di gestione dei pazienti con CPS?
SI in 34 (1 già attivato con percorso interno) **con riserva.....**

Proposta Progetto per CPS in AIEOP



Finanziamento di 150 mila euro per 3 anni di Progetto

Protocollo Osservazionale Retrospektivo/Prospettico sulla CPS in AIEOP

Presidente AIEOP + GdL BCM + Centro Operativo

Progetto per CPS in AIEOP + FIAGOP (1)

- ❖ Identificare sul territorio nazionale i pazienti con malattia oncologica e non, affetti da alterazione genomica in Germline predisponente al Tumore.
- ❖ Popolazione in studio: età pediatrica e soprattutto Adolescenti.
- ❖ Creare pannelli standardizzati di analisi genetica per identificare le condizioni che predispongono al cancro nei bambini e nei giovani adulti con qualsiasi neoplasia.
- ❖ Identificare e promuovere centri di riferimento AIEOP per la diagnosi genetica, a supporto dei centri che non dispongono di queste competenze.
- ❖ Costruire un gruppo di studio trasversale in ambito AIEOP che favorisca la collaborazione tra specialisti e offra consulenza ai centri e alle famiglie.
- ❖ Migliorare la raccolta e la condivisione dei dati, per aumentare la conoscenza, la prevenzione e la qualità delle cure.

Progetto per CPS in AIEOP + FIAGOP (2)

Primo Step: **Studio Retrospectivo**

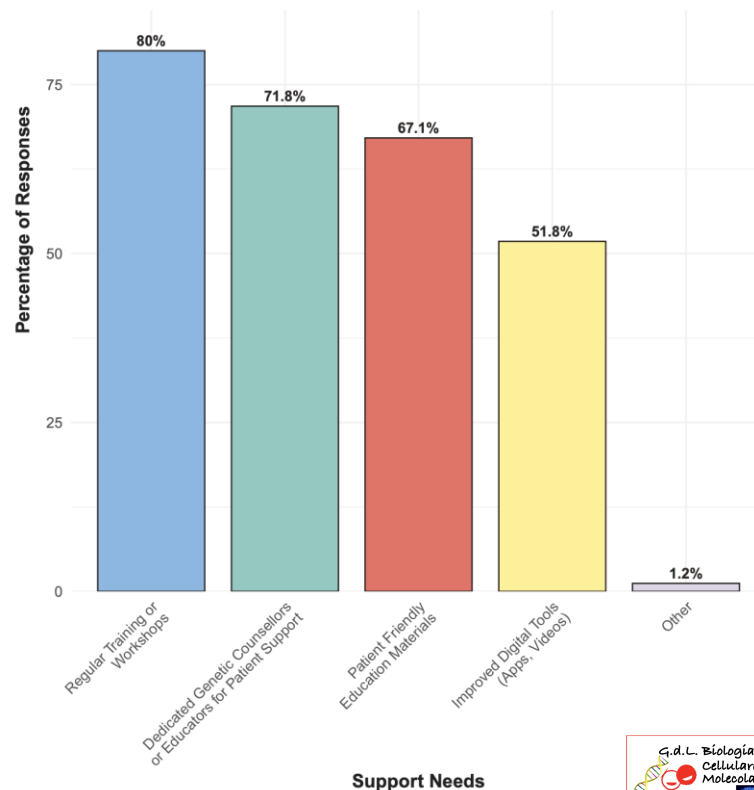
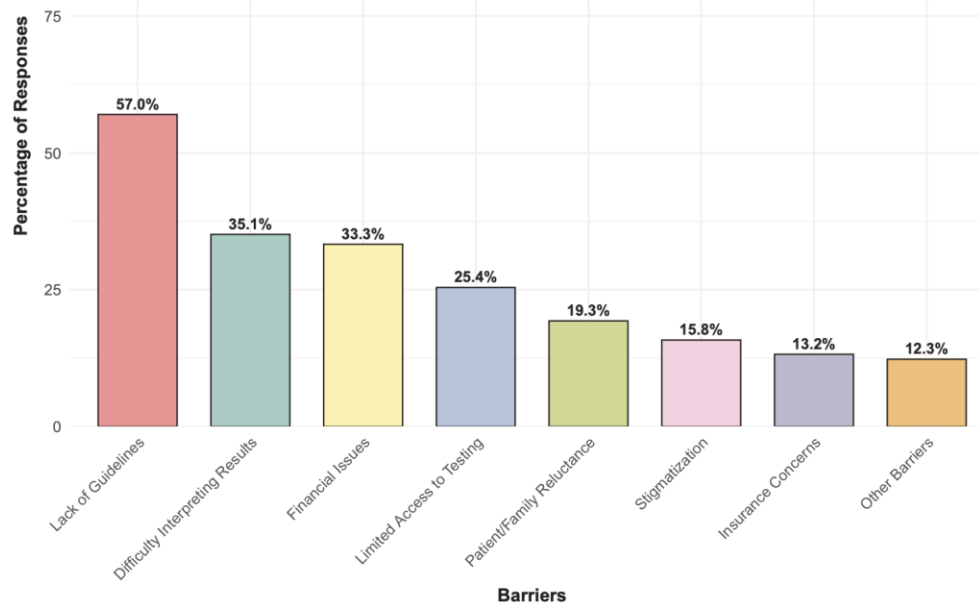
- Identificare le richieste da sottoporre ai Centri: > 60 voci.....
- Creare delle CRF elettroniche specifiche insieme a Data River per la raccolta dati.
- Valutare la creazione di Consensi Informati ben dettagliati.

CPS: AIEOP in EUROPE

ARTICLE OPEN *European Journal of Human Genetics*; <https://doi.org/10.1038/s41431-026-02040-x>

Challenges in identifying paediatric cancer predisposition syndromes: international SCOPE survey and SIOPE expert consensus recommendations

Jakica Čavar Pavić^{1,2}, Noelle Cullinan³, Marjolijn Jongmans^{4,5}, Franck Bourdeaut⁶, Karin Wadt^{7,8}, Luca LoNigro⁹, Mark Davies¹⁰, Orli Michaeli¹¹, Sonja Strang-Karlsson^{12,13}, Robin de Putter¹⁴, Edith Sepulchre¹⁵, Giovanni Cazzaniga¹⁶, Rhoikos Furtwängler^{17,18}, Christiane Zweier^{17,18}, Jochen Rössler¹ and Nicolas Waespe¹⁹



CPS: AIEOP in EUROPE

ARTICLE OPEN

 Check for updates

Challenges in identifying paediatric cancer predisposition syndromes: international SCOPE survey and SIOPE expert consensus recommendations








Jakica Čavar Pavić ^{1,2}, Noelle Cullinan ³, Marjolijn Jongmans^{4,5}, Franck Bourdeaut ⁶, Karin Wadt^{7,8}, Luca LoNigro⁹, Mark Davies¹⁰, Orli Michaeli¹¹, Sonja Strang-Karlsson^{12,13}, Robin de Putter ¹⁴, Edith Sepulchre¹⁵, Giovanni Cazzaniga¹⁶, Rhoikos Furtwängler ^{1,17}, Christiane Zweier ^{17,18}, Jochen Rössler¹ and Nicolas Waespe ^{1,17,19}✉



Table 3. Consensus statements from the SCOPE Delphi process.

Recommendation	Statement
Recommendation 1:	We recommend that paediatric oncology providers receive training on CPS risk assessment, interpretation of germline results, and communication with families. Training should include screening tools and counselling templates.
Recommendation 2:	Clinical screening for CPS should be included in the initial cancer evaluation and treatment plan. Where possible, it should be integrated into protocols and endorsed by national societies.
Recommendation 3:	We recommend the development of general, accessible educational materials tailored to age, literacy, and language. These should be available in print/digital formats and complement counselling by clinical staff.

Prof. Mario Capasso (CEINGE - Napoli)
Coordinator

SIOPEN Germline Variation Study

- **Germline Variation Study in a large cohort of European patients.**
- Determine the frequency of **rare pathogenic variant** in cancer predisposition genes.
- Identify **second somatic events** in variant carriers.
- Correlate germline variants with **clinical phenotypes**.
- Perform **functional in vitro studies** to test pathogenicity and druggability.

Member of Predisposition Syndromes Task Force

Joint initiative of:

- SIOPEN Biology Group
- SIOPE Host Genome Working Group

Led by Franck Bourdeaut (Institut Curie, France)

Participants: **Mario Capasso**, Orli Michaeli, Noelle Cullinan, Heidi Boztug, **Angela Mastronuzzi**, Roula Farah, Nicolas Wäspe Laredo, Deborah Tweddle, Aditi Vedi,, Sahra Bodo, Gudrun Schleiermacher, Karin Wadt, Lieve Tytgat, Liron Grossman, Dries Ruttens.

AIMs

Harmonize screening and surveillance strategies across Europe

Standardize genetic counseling practices

Integrate germline predisposition into NB protocols

Facilitate sharing of rare clinical cases.

I-BFM Genetic Variation Committee

Chair: **Giovanni Cazzaniga (IT)**

Committee members:

Andishe Attarbaschi (AT), Tim Lammens (BE), Jan Trka, Jan Zuna (CZ)

Franziska Auer, Ute Fischer, Julia Hauer, Tim Ripperger, Arndt Borkhardt (DE)

Kjeld Schmiegelow (DK), Adela Escudero (ES), Helene Cavé (FR)

Sarah Elitzur, Shai Izraeli (IL), **Laura Bettini, Grazia Fazio, Luca Lo Nigro (IT)**

Masatoshi Takagi (JP), Roland Kuiper, Jan Loeffen, (NL)

Agata Pastorczak (PL) Jelena Lazic (RS), Ugur Ozbek (TR)

and many other regular and *'irregular'* participants...

I-BFM GV: Activities

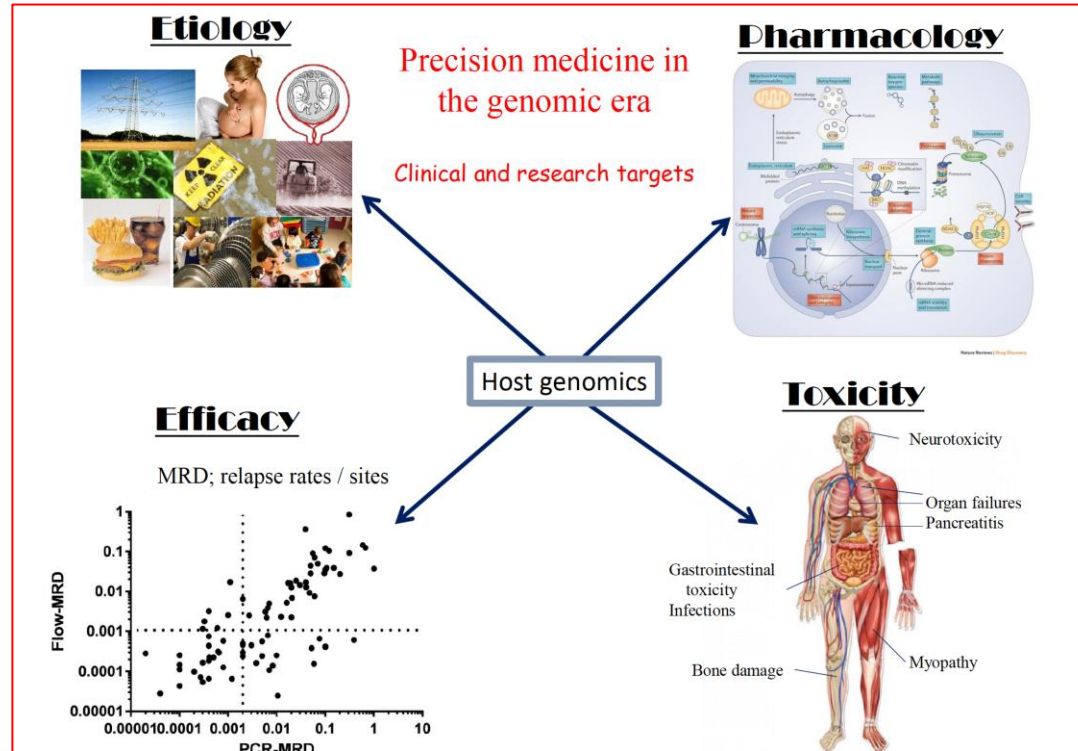
- The Committee is focused on
 - i) identification of gene variants associated to:
 - predisposition to leukemia/lymphoma
 - comorbidities
 - heterogeneous drug response;
 - ii) understanding pathogenic mechanisms;
 - iii) translation into clinical protocols (including guidelines)
 - iv) funding opportunities
- ‘Origin’: I-BFM ALL Host Genetic Variation **Task Force** (C Kratz, M Stanulla, H Cavé)
- **COST-Legend (2018-2022)**: European Union-funded COST Action (LEukaemia GENE Discovery by data sharing, mining, and collaboration – LEGEND)
- Two editions (2019, 2021) of the ‘Predisposition to hereditary Leukemia and Lymphoma Training School’ (COST-Action)
- Introduction of easy tools to recognize leukemia predisposition in different clinical protocol: *by several members*
- Coordination with the SIOPE-Host Genome Variation Group (HGVG)

I-BFM GV: Collaborative projects

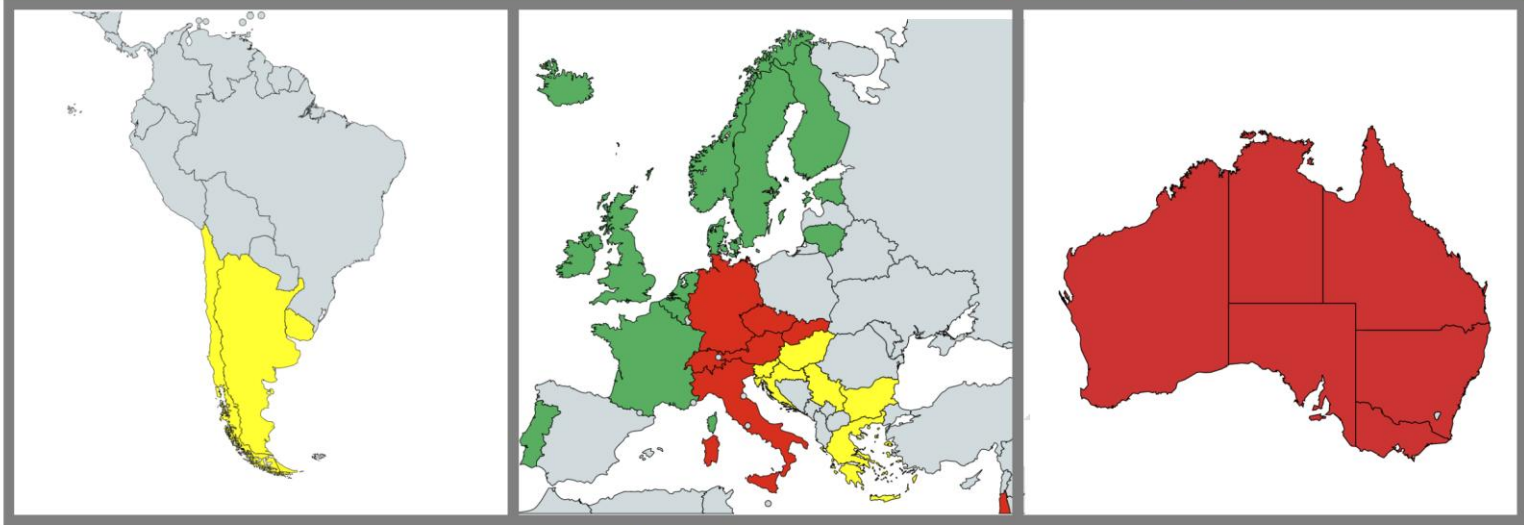
- ELEGANT Study (Exploring Leukemia: Education, Genetics, And Novel Technologies): K.Schmiegelow (DK)
- Cohesin genes variants in ALL: G.Cazzaniga (IT), J.Hauer (DE)
- Lymphoid malignancies in children with AT: Sarah Elitzur (IL)
- Mutational patterns in tumors of children with NBS and AT: Dilys Weijers (NL)
- Mono- and digenic germline predisposition in BCP-ALL: F.Auer, J.Hauer, A.Borkhardt (DE) and others
- Family-based analysis of germline variants of children with leukemia/lymphoma”: several members
- Others

ELEGANT - Exploring Leukemia: Education, Genetics, And Novel Technologies

AIM: Gaining power for development of clinically implementable genomic prediction tools



ELEGANT – ALL host DNA (SNP) profiling



33 countries. 500 mio+ population. 6 mio+ births and >3,000 cases of ALL annually; Target: N=15,000 cases

AIEOP/BFM:

Australia, Austria, Czech Republic, Germany, Israel, Italy, Slovakia, Switzerland

ALLIC:

Argentina, Bulgaria, Chile, Croatia, Greece, Hungary, Russia (Moscow single center), Serbia, Slovenia, Uruguay

ALLTogether:

Belgium, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany (COALL group), Holland, Iceland, Ireland, Lithuania, Norway, Portugal, Sweden, United Kingdom

Japan, Poland, StJude/COG: Validation of findings

ELEGANT

will develop, deploy, and utilize a data collection framework that will allow unprecedented powerful bioinformatics analyses

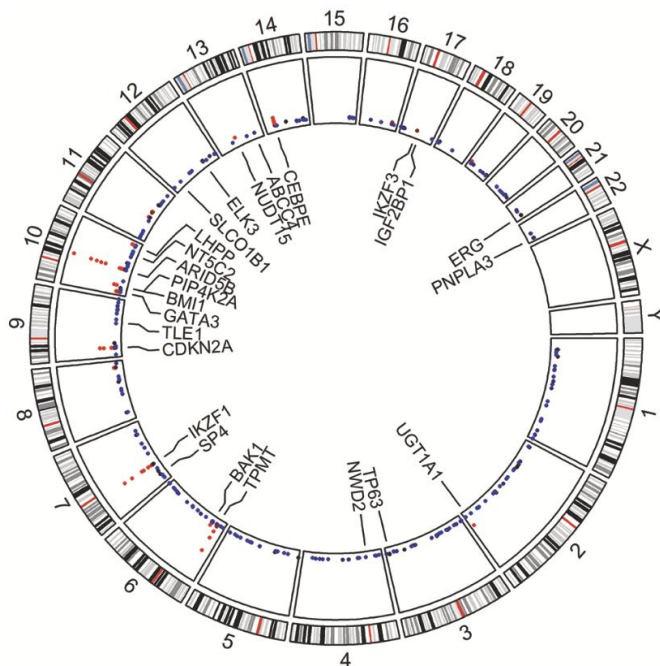
Role of common host genome variants in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia

Theis Mikkelsen¹, Marianne Helenius¹, Mirella Ampatzidou², Andishe Attarbaschi^{3,4}, Liv Andres-Jensen¹, Arndt Borkhardt⁵, Nuria Conde Cuevas⁶, Gabriele Escherich⁷, Melanie M. Hagleitner⁸, Christina Halsey^{9,10}, Jonathan Josephs-Spaulding⁹, Louise Lundgren¹, Simone Pehn¹¹, Sophia Polychronopoulou¹², Ulrik Stoltze^{1,12}, Linea Natalie Toksvang¹³, Ayo Wahlberg¹³, Stefania Verena Junk⁵ and Kjeld Schmiegelow^{1,14}✉

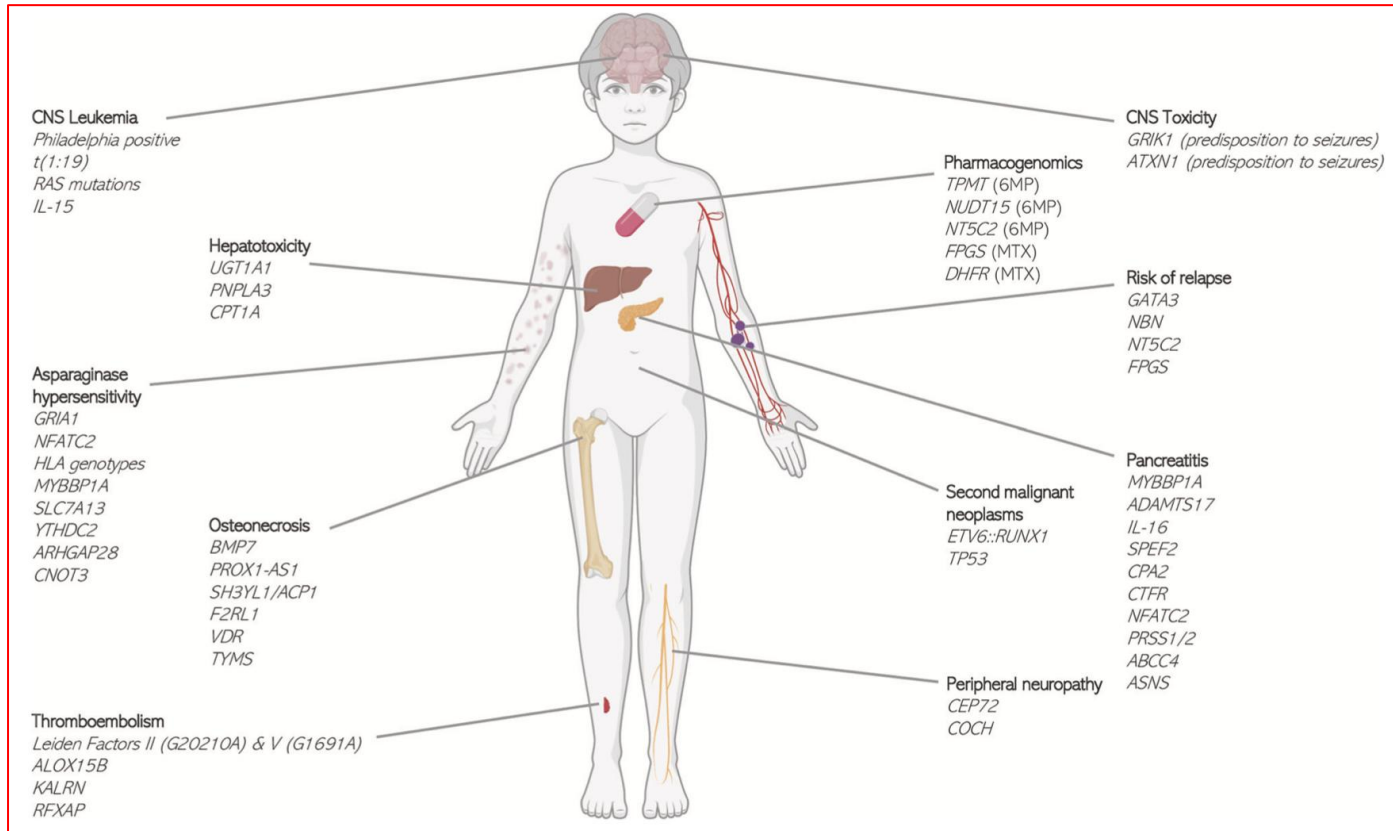
Table 3. SNPs and corresponding genes associated with an increased risk of the occurrence of childhood ALL.

Gene	rsid (reference)	Biological effect	OR (95%CI)	Associated subtype, OR (95%CI)	RAF
ARID5B [89] 10q21.2	rs7089424	Transcriptional modulator in hematopoiesis	1.65 (1.54–1.76)	HeH, 2.17 (1.5–3.1)	0.37
	rs10821936		1.91 (1.6–2.2)		0.36
	rs10994982		1.86 (1.71–2.03)		0.57
BCL11A-PAPOLG [88] 2p16.1	rs2665658	Zinc-finger transcriptional repressor essential for hematopoiesis	N/A	TCF3-PBX1 ALL, 4.00 (2.5–6.5)	0.37
CDKN2A [84, 87, 167] 9p21.3	rs17756311	Tumor suppressor gene regulating cell cycle blocking progression from G1 to S phase	1.36 (1.18–1.56)		0.06
	rs3731217		0.71 (0.64–0.78)		0.13
	rs3731249		2.99 (2.21–4.26)		0.01
CEBPE [168] 14q11.2	rs2239633	Transcription factor for differentiation of granulocytes in myeloid lineage	1.31 (1.22–1.42)		0.64
	rs4982731		1.36 (1.24–1.48)		0.33
GATA3 [81] 10p14	rs3824662	Transcription factor in T-cell development and differentiation	1.31 (1.21–1.41)	Ph-like, 3.85 (2.7–5.4)	0.20
IKZF1 [165] 7p12.2	rs4132601	Zinc-finger transcription factor in lymphoid lineage differentiation	1.71 (1.58–1.85)		0.22
	rs11978267		1.59 (1.45–1.74)		0.23
PIP4K2A [40] 10p12.2	rs7088318	Regulates cellular signaling pathways influencing cell growth, survival, and differentiation	1.40 (1.28–1.53)	HeH	0.59
	rs2230469		1.23 (1.15–1.32)		0.02

CI Confidence interval, OR Odds ratio, RAF Risk allele frequency.



Genomic Variation and associated phenotypes in Childhood ALL



Settima edizione di

AIEOP... ...in Lab



Milano, Aula Magna Bonadonna - Istituto Nazionale Tumori, 22 e 23 maggio 2026

7° AIEOP ... in LAB

Milano, Istituto Nazionale Tumori, 22-23 maggio 2026

Venerdì, 22 maggio 2026

10:15	Apertura meeting e Saluti Direttore INT e Presidente AIEOP	
L. Lo Nigro (Catania), M. Massimino (Milano), A. Mastronuzzi (Roma)		
10:30 – 12:30	SESSIONE 1 – Cancer Predisposing Syndromes	
Moderatori: G. Cazzaniga (Monza-MB), M. Capasso (Napoli)		
10:30	Cancer predisposing syndromes nei bambini con MDS/LMA	R. Masetti (Bologna)
10:50	Cancer predisposing syndromes nei bambini con Tumore solido	A. Mastronuzzi (Roma)
11:10	Comunicazioni orali	4 da 10' + 5' di discussione
12:10	Discussione	
12:30 – 14:30	Pausa pranzo e poster walk	

14:30 – 16:00	SESSIONE 2 - Biopsia liquida: siamo pronti?	
Moderatori: G. D'Amico (Monza-MB), D. Montagna (Pavia)		
14:30	Biopsia liquida nei bambini con linfoma	L. Mussolin (Padova)
14:50	Biopsia liquida nella diagnosi del tumore al polmone	G. Sozzi (Milano)
15:10	Cellule tumorali circolanti oltre i marcatori anticorpali: biopsia liquida "metabolica" pan-tumorale con la microfluidica a gocce	F. Del Ben (Aviano-PN)
15:30	Comunicazioni orali	2 da 10' + 5' di discussione
16:00 – 18:00	SESSIONE 3 - Medicina di precisione: dal laboratorio al letto del paziente	
Moderatori: B. Buldini (Padova), L. Lo Nigro (Catania)		
16:00	Medicina di precisione in oncologia pediatrica: dove siamo e dove stiamo andando	M. Capasso (Napoli)
16:20	Medicina di precisione nella caratterizzazione del sarcoma pediatrico	P. Bonvini (Padova)
16:40	Nuovi trattamenti basati sulla medicina di precisione nei bambini affetti da tumore	L. Bergamaschi (Milano)

18:00 – 18:45	Lectio Magistralis	
18:00	CNS tumors: from the bench to the bedside...	M. Massimino (Milano)

Sabato, 23 maggio 2026

09:00 – 11:00	SESSIONE 4 - Modelli preclinici e microambiente	
Moderatori: I. Airoidi (Genova), C. Quintarelli (Roma)		
09:00	Modelli preclinici di neuroblastoma per la valutazione degli effetti antitumorali di strategie terapeutiche di medicina personalizzata e di precisione	F. Pastorino (Genova)
09:20	Modelli preclinici nella leucemia mieloide acuta	M. Pigazzi (Padova)
09:40	Comunicazioni orali	4 da 10' + 5' di discussione

11:00 – 13:00	SESSIONE 5 - Integrazione delle tecnologie “omiche”	
Moderatori: L. Mussolin (Padova), M. Pigazzi (Padova)		
11:00	Deciphering chemotherapy resistance in neuroblastoma by single-cell transcriptomics	F. Bonfiglio (Napoli)
11:20	Single-cell analyses of lineage switches in acute leukemias	S. Bresolin (Padova)
11:40	Comunicazioni orali	4 da 10' + 5' di discussione
12:40	Discussione	

Congress Provider: **ER Congressi**

Main Sponsors





FONDAZIONE
ITALIANA PER LA LOTTA
AL NEUROBLASTOMA
ONLUS

Sponsor di 4 Premi da 300€

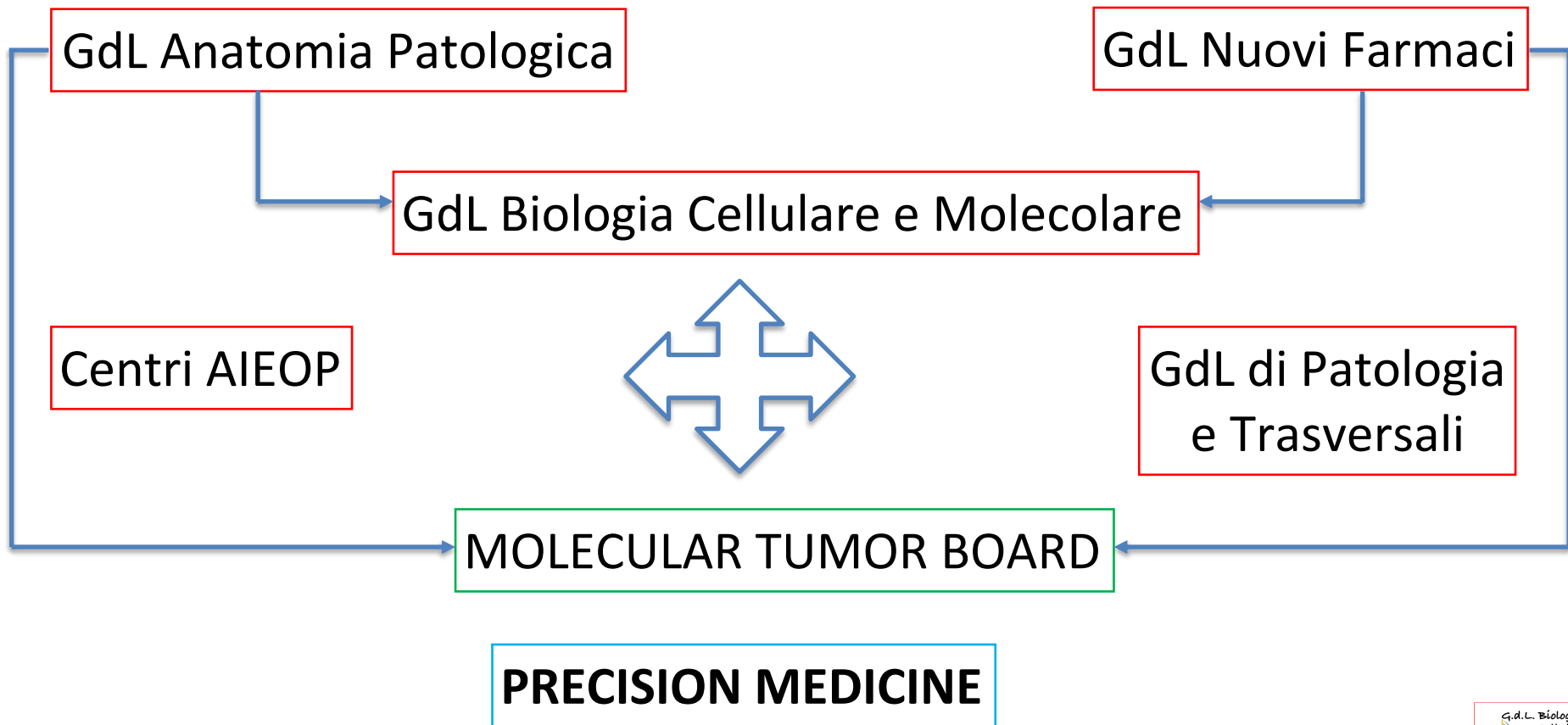
Premio dedicato al Prof. G. Basso: miglior Comunicazione Orale (ricercatore <40 anni)

Premio dedicato al Prof. G.P. Tonini: miglior Poster (ricercatore <40 anni)

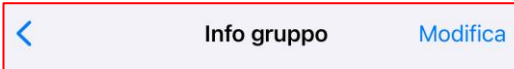
Premio dedicato al Prof. A. Rosolen: miglior Abstract Traslazionale (ricercatore <40 anni)

Premio Miglior Giovane Ricercatore AIEOP <30 anni

New







GRAZIE PER L'ATTENZIONE !!!!!

