

In data 09/06/2022 sono stati pubblicati gli elenchi MIUR relativi al 5 per mille 2022 sul sito dell'Agenzia delle Entrate; in essi risultava che al Comitato erano stati assegnati dai contribuenti euro 289.912,94 (comprensivi della parte inoptata) da destinare alla ricerca scientifica.

Il Comitato ha visto accreditato sul proprio conto corrente tale somma il 27/12/2022

Il Consiglio Direttivo ha deciso di destinare con delibera del Consiglio Direttivo del CMLV in data 21/9/2022; si allega estratto del verbale del Consiglio Direttivo. (All.1); le somme del "5 per mille 2022" alle attività di ricerca scientifica della Fondazione M.Tettamanti per i temi di seguito riportati, sulla base della convenzione stipulata tra il Comitato Maria Letizia Verga e la Fondazione M.Tettamanti.

I fondi ricevuti sono stati utilizzati per il finanziamento del CMLV alla Fondazione Tettamanti per il progetto LLA AIEOP anno 2022, il contributo del CMLV relativo al progetto LLA AIEOP è stato complessivamente di eu. 750.000 di cui 289.912,94 finanziati con i fondi 5x1000 anno 2022

Per la parte attribuibile al 5 per mille 2022 è stato erogato in una tranche:

data bonifico	importo	quota finanziata con 5x1000 MIUR anno 2020	nr. allegato
29/11/2022	289.913,00	289.912,94	2
	<b>289.913,00</b>	<b>289.912,94</b>	

*Titolo del progetto:*

**Medicina personalizzata e di precisione per i pazienti pediatrici Italiani con leucemia linfoblastica acuta**

**Responsabile Scientifico: Prof. Andrea Biondi**

*Direttore Scientifico 'Fondazione M. Tettamanti M. De Marchi'*

**Anno 2022**

#### **Introduzione e razionale dello studio.**

La Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA) è la forma più frequente di leucemia pediatrica, con circa 350/400 nuovi casi ogni anno in Italia. Rappresenta pertanto il tumore pediatrico più frequente e principale causa di morte per tumore in questa fascia di età. Infatti, nonostante la probabilità di cura della LLA del bambino sia circa dell'85%, il 15% dei casi presenta una ripresa della malattia a distanza variabile di tempo dalla diagnosi.

La continua caratterizzazione biologica dei pazienti all'esordio di malattia, insieme ad un progressivo miglioramento dell'utilizzo dei farmaci chemioterapici, rappresentano il motivo del successo di cura. In particolare, il monitoraggio della risposta alle prime fasi di terapia (malattia minima residua, MRM) costituisce il parametro più efficace nell'identificare sottogruppi di pazienti con diverso andamento

Comitato Maria Letizia Verga ODV Organizzazione di Volontariato  
C.F. 97015930155 – Iscritta nella sezione A) del RUNTS  
Associazione riconosciuta con DGR n. 29495 del 01/01/1997

Presso la Clinica Pediatrica dell'Università di Milano-Bicocca  
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori – Via Giovanbattista Pergolesi, 33 - 20900 Monza (MB)  
Tel. 039.23.33.526 [www.comitatomarialetiziaverga.it](http://www.comitatomarialetiziaverga.it) e-mail: [info@comitatomarialetiziaverga.org](mailto:info@comitatomarialetiziaverga.org)

Il trattamento dei dati personali in nostro possesso avviene secondo le disposizioni del Regolamento UE 2016/679 e altre normative applicabili. Informativa completa sul sito [www.comitatomarialetiziaverga.it](http://www.comitatomarialetiziaverga.it)

clinico ed è divenuto un esame fondamentale negli ultimi protocolli clinici, consentendo di stratificare i pazienti sulla base del loro effettivo rischio relativo di ricaduta.

Nel protocollo clinico multicentrico AIEOP-BFM ALL2017, condotto a partire dal 2019 in collaborazione tra Italia (AIEOP), Germania (BFM), Svizzera, Austria, Repubblica Ceca, Israele, Australia e Nuova Zelanda, il monitoraggio della MRM è il parametro principale per la stratificare i pazienti a ricevere la terapia più adeguata. I tempi di valutazione della MRM sono stati anticipati al giorno +33 (e non più al giorno +78) per poter attuare scelte cliniche di trattamenti più immediati ed efficaci. Inoltre, sono state sviluppate ed incorporate ulteriori indagini genetiche necessarie per identificare sottogruppi a prognosi negativa, cui offrire una terapia di maggiore intensità.

Il Centro Ricerca della Fondazione Tettamanti, riferimento nazionale per la valutazione molecolare delle indagini di biologia molecolare di tutti i pazienti italiani con LLA è pertanto chiamato ad un impegno notevole per rispondere opportunamente e in tempi rapidi alle diverse richieste cliniche nel percorso di eccellenza che utilizza la medicina di precisione e personalizzata per continuamente elevare le probabilità di cura.

### Scopo del progetto

Il progetto prosegue l'obiettivo primario di utilizzare l'analisi integrata di diagnostica molecolare e monitoraggio rapido della MRM per pazienti pediatrici affetti da LLA arruolati al protocollo clinico AIEOP-BFM ALL2017, per offrire ai pazienti le modalità terapeutiche più opportune ed efficaci.

### Attività scientifica.

- Prosegue lo **screening dei marcatori di MRM** (riarrangiamento dei geni codificanti le catene dei Recettori T per l'antigene, TR e le catene leggere e pesanti delle immunoglobuline, IG) mediante sequenziamento ad alta definizione (NGS). La metodica NGS ha il vantaggio di identificare più marcatori e di individuare varianti di associate a sottopopolazioni cellulari meno rappresentative. Questa metodica consente una notevole semplificazione della procedura, maggiore sensibilità e porta più informazioni sull'eterogeneità clonale della malattia, con notevole impatto sul corretto monitoraggio.
- E'proseguita l'**analisi molecolare convenzionale della MRM**, eseguita mediante lo studio del riarrangiamento IG/TR e anticipato il primo step decisionale clinico al giorno +33 dall'esordio di malattia. Nell'anno 2022 sono stati analizzati i campioni di tutti i pazienti italiani con esordio di LLA arruolati nei diversi centri italiani aderenti all'AIEOP. I campioni sono stati riferiti al Centro di raccolta di Padova ed inviati a Monza, dove è stata eseguito il monitoraggio della MRM. Sono state eseguite le analisi molecolari relative a circa 400 pazienti arruolati al protocollo, comprensive dell'individuazione dei marcatori molecolari, del loro monitoraggio nei prelievi prognostici previsti dal protocollo e da ulteriori prelievi ritenuti clinicamente rilevanti dai medici di riferimento.
- Prosegue lo screening di tutti i pazienti con LLA a precursori di cellule B (negativi per la presenza di traslocazioni cromosomiche ricorrenti) per la presenza di delezioni del gene Ikaros in abbinamento a delezione di almeno uno tra i geni PAX5, CRLF2 (regione PAR), CDKN2A, CDKN2B, in assenza di delezioni del gene ERG (**profilo 'Ikaros-plus'**). Viene utilizzata la metodica di 'digitalMLPA', che consente la valutazione del numero di copie delle regioni codificanti di 55 geni

Comitato Maria Letizia Verga ODV Organizzazione di Volontariato  
C.F. 97015930155 – Iscritta nella sezione A) del RUNTS  
Associazione riconosciuta con DGR n. 29495 del 01/01/1997

Presso la Clinica Pediatrica dell'Università di Milano-Bicocca  
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori – Via Giovanbattista Pergolesi, 33 - 20900 Monza (MB)  
Tel. 039.23.33.526 [www.comitatomarialetiziaverga.it](http://www.comitatomarialetiziaverga.it) e-mail: [info@comitatomarialetiziaverga.it](mailto:info@comitatomarialetiziaverga.it)

Il trattamento dei dati personali in nostro possesso avviene secondo le disposizioni del Regolamento UE 2016/679 e altre normative applicabili. Informativa completa sul sito [www.comitatomarialetiziaverga.it](http://www.comitatomarialetiziaverga.it)

di importanza in emato-oncologia, inclusi quelli che definiscono il profilo Ikaros-plus. Nell'anno 2022, l'analisi è entrata nella routine e viene eseguita per tutti i pazienti italiani candidabili.

L'**analisi integrata** di questi fattori genetici e molecolari consente di stabilire gruppi di rischio differenziati, che avranno pertanto una programmazione terapeutica specifica.

- Nell'anno 2022 è stata portata a regime l'esecuzione dell'**analisi del trascrittoma per tutti i bambini italiani** con esordio di LAL (sia a precursori di cellule B che T). Tale analisi è stata eseguita in parallelo alla metodica convenzionale di RT-PCR per identificare trascritti di fusione ricorrenti. Questa metodologia ha permesso di abbreviare i tempi di analisi e pertanto di poter trasferire i pazienti con fusioni 'ABL-class' al protocollo clinico di terapia EsPhALL/COG, con uso di farmaci specifici (inibitori di tirosino-chinasi) che colpiscono le sole cellule leucemiche, con beneficio per i pazienti in termini di efficacia e tossicità. L'analisi del trascrittoma fornisce inoltre molte più informazioni scientifiche, che in parte vengono utilizzate per indirizzare le terapie e che potranno essere utili per studi successivi volti alla continua personalizzazione delle cure.

### Fattibilità dei progetti

Il Centro di Ricerca della Fondazione M.Tettamanti è il Laboratorio di riferimento per l'analisi della MRM in tutti i casi di bambini affetti da LLA diagnosticati in Italia presso i Centri AIEOP (circa 400/anno). Il laboratorio lavora in stretta collaborazione con il Laboratorio di Emato-Oncologia della Clinica Pediatrica di Padova (Prof.Biffi). Il laboratorio è fondatore e partecipante al gruppo europeo "EuroMRD ALL" (European Study Group for MRD in ALL), che semestralmente esegue implementazione, standardizzazione e controlli di qualità per la MRM in ALL. Il gruppo ha anche contribuito alla formazione del gruppo Europeo Euroclonality-NGS, che semestralmente esegue implementazione, standardizzazione e controlli di qualità per l'analisi di marcatori IG/TR mediante NGS in ALL.

### Lavori pubblicati dal gruppo di ricerca, inerenti i progetti elencati (2020- 2022):

1. Antić Ž, Yu J, Bornhauser BC, Lelieveld SH, van der Ham CG, van Reijmersdal SV, Morgado L, Elitzur S, Bourquin JP, **Cazzaniga** G, Eckert C, Camós M, Sutton R, Cavé H, Moorman AV, Sonneveld E, Geurts van Kessel A, van Leeuwen FN, Hoogerbrugge PM, Waanders E, Kuiper RP. Clonal dynamics in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia with very early relapse. *Pediatr Blood Cancer*. 2022;69:e29361
2. Stutterheim J, de Lorenzo P, van der Sluin IM, Alten J, Ancliffe P, Attarbaschi A, Aversa L, Boer JM, Biondi A, Brethon B, Diaz P, **Cazzaniga** G, Escherich G, Ferster A, Kotecha RS, Lausen B, Leung AW, Locatelli F, Silverman L, Sary J, Szczepanski T, van der Velden VHJ, Vora A, Zuna J, Schrappe M, Valsecchi MG, Pieters R. Minimal residual disease and outcome characteristics in infant KMT2A-germline acute lymphoblastic leukaemia treated on the Interfant-06 protocol. *Eur J Cancer*. 2022;160:72-79
3. Bomken S, Enshaei A, Schwalbe EC, Mikulasova A, Dai Y, Zaka M, Fung KT, Bashton M, Lim H, Jones L, Karataraki N, Winterman E, Ashby C, Attarbaschi A, Bertrand Y, Bradtke J, Buldini B,

Comitato Maria Letizia Verga ODV Organizzazione di Volontariato  
C.F. 97015930155 – Iscritta nella sezione A) del RUNTS  
Associazione riconosciuta con DGR n. 29495 del 01/01/1997

Presso la Clinica Pediatrica dell'Università di Milano-Bicocca  
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori – Via Giovanbattista Pergolesi, 33 - 20900 Monza (MB)  
Tel. 039.23.33.526 [www.comitatomarialetiziaverga.it](http://www.comitatomarialetiziaverga.it) e-mail: [info@comitatomarialetiziaverga.org](mailto:info@comitatomarialetiziaverga.org)

- Burke GA, **Cazzaniga G**, Gohring G, De Groot-Kruseman HA, Haferlach C, Nigro LL, Parihar M, Plesa A, Seaford E, Sonneveld E, Strehl S, Van der Velden VH, Rand V, Hunger SP, Harrison CJ, Bacon CM, Van Delft FW, Loh ML, Moppett J, Vormoor J, Walker BA, Moorman AV, Russell LJ. Molecular characterisation and clinical outcome of B-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia with IG-MYC rearrangement. *Haematologica*. 2022 Apr 28. doi: 10.3324/haematol.2021.280557. Online ahead of print. PMID: 35484682
4. Della Starza I, Eckert C, Drandi D, **Cazzaniga G**; EuroMRD Consortium. Minimal Residual Disease Analysis by Monitoring Immunoglobulin and T-Cell Receptor Gene Rearrangements by Quantitative PCR and Droplet Digital PCR. *Methods Mol Biol*. 2022;2453:79-89. doi: 10.1007/978-1-0716-2115-8\_5. PMID: 35622321 (**book chapter**)
  5. Lo Nigro L, Andriano N, Buldini B, Silvestri D, Villa T, Locatelli F, Parasole R, Barisone E, Testi AM, Biondi A, Valsecchi MG, Rizzari C, Conter V, Basso G, **Cazzaniga G**. FLT3-ITD in Children with Early T-cell Precursor (ETP) Acute Lymphoblastic Leukemia: Incidence and Potential Target for Monitoring Minimal Residual Disease (MRD). *Cancers (Basel)*. 2022 May 17;14(10):2475. doi: 10.3390/cancers14102475. PMID: 35626079
  6. Ramos-Muntada M, Trincado JL, Blanco J, Bueno C, Rodríguez-Cortez VC, Bataller A, López-Millán B, Schwab C, Ortega M, Velasco P, Blanco ML, Nomdedeu J, Ramírez-Orellana M, Minguela A, Fuster JL, Cuatrecasas E, Camós M, Ballerini P, Escherich G, Boer J, denBoer M, Hernández-Rivas JM, Calasanz MJ, **Cazzaniga G**, Harrison CJ, Menéndez P, Molina O. Clonal heterogeneity and rates of specific chromosome gains are risk predictors in childhood high-hyperdiploid B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Mol Oncol*. 2022 Jun 21. doi: 10.1002/1878-0261.13276. 1. PMID: 35726693
  7. Severgnini M, D'Angiò M, Bungaro S, **Cazzaniga G**,\* Cifola I, Fazio G. Conjoined Genes as Common Events in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Cancers (Basel)*. 2022 Jul 20;14(14):3523. doi: 10.3390/cancers14143523. PMID: 35884588 *\*corresponding*
  8. Zuna J, Hovorkova L, Krotka J, Koehrmann A, Bardini M, Winkowska L, Fronkova E, Alten J, Koehler R, Eckert C, Brizzolara L, Trkova M, Stuchly J, Zimmermann M, De Lorenzo P, Valsecchi MG, Conter V, Sary J, Schrappe M, Biondi A, Trka J, Zaliova M,\* **Cazzaniga G**,\* Cario G.\* Minimal residual disease in BCR::ABL1-positive acute lymphoblastic leukemia: different significance in typical ALL and in CML-like disease. *Leukemia*. 2022 Aug 6. doi: 10.1038/s41375-022-01668-0. Online ahead of print. PMID: 35933523 *\*co-last*
  9. Fazio G, Bresolin S, Silvestri D, Quadri M, Saitta C, Vendramini E, Buldini B, Palmi C, Bardini M, Grioni A, Rigamonti S, Galbiati M, Mecca S, Savino AM, Peloso A, Tu JW, Bhatia S, Borkhardt A, Micalizzi C, Lo Nigro L, Locatelli F, Conter V, Rizzari C, Valsecchi MG, Te Kronnie G, Biondi A, **Cazzaniga G**. PAX5 fusion genes are frequent in poor risk childhood acute lymphoblastic leukaemia and can be targeted with BIBF1120. *EBioMedicine*. 2022 Aug 16;83:104224. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.104224. Online ahead of print. PMID: 35985167
  10. Soscia R, Della Starza I, De Novi LA, Ilari C, Ansuinelli M, Cavalli M, Bellomarin V, Cafforio L, Di Trani M, **Cazzaniga G**, Fazio G, Santoro A, Salemi D, Spinelli O, Tosi M, Terragna C, Robustelli V, Bellissimo T, Colafigli G, Breccia M, Chiaretti S, Di Rocco A, Martelli M, Guarini A, Del Giudice I, Foà R. Circulating cell-free DNA for target quantification in hematologic malignancies: Validation

Comitato Maria Letizia Verga ODV Organizzazione di Volontariato  
C.F. 97015930155 – Iscritta nella sezione A) del RUNTS  
Associazione riconosciuta con DGR n. 29495 del 01/01/1997

Presso la Clinica Pediatrica dell'Università di Milano-Bicocca  
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori – Via Giovanbattista Pergolesi, 33 - 20900 Monza (MB)  
Tel. 039.23.33.526 [www.comitatomarialetiziaverga.it](http://www.comitatomarialetiziaverga.it) e-mail: [info@comitatomarialetiziaverga.org](mailto:info@comitatomarialetiziaverga.org)

- of a protocol to overcome pre-analytical biases. *Hematol Oncol.* 2022 Oct 17. doi: 10.1002/hon.3087. Online ahead of print.
11. Ohki K, Butler ER, Kiyokawa N, Hirabayashi S, Bergmann AK, Möricke A, Boer JM, Cavé H, **Cazzaniga** G, Yeoh AEJ, Sanada M, Imamura T, Inaba H, Mullighan CG, Loh ML, Norén-Nyström U, Shih LY, Zaliouva M, Pui CH, Haas OA, Harrison CJ, Moorman AV, Manabe A. Clinical characteristics and outcomes of B-cell precursor ALL with MEF2D rearrangements: a retrospective study by the Ponte di Legno Childhood ALL Working Group. *Leukemia.* 2022 Oct 29. doi: 10.1038/s41375-022-01737-4. Online ahead of print.
  12. Turati VA, Guerra-Assunção JA, Potter NE, Gupta R, Ecker S, Daneviciute A, Tarabichi M, Webster AP, Ding C, May G, James C, Brown J, Conde L, Russell LJ, Ancliff P, Inglott S, Cazzaniga G, Biondi A, Hall GW, Lynch M, Hubank M, Macaulay I, Beck S, Van Loo P, Jacobsen SE, Greaves M, Herrero J, Enver T. Chemotherapy induces canalization of cell state in childhood B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Nat Cancer.* 2021 Aug;2(8):835-852. doi: 10.1038/s43018-021-00219-3. Epub 2021 Jul 5. PMID: 34734190
  13. Ceppi F, Rizzati F, Colombini A, Conter V, Cazzaniga G. Utilizing the prognostic impact of minimal residual disease in treatment decisions for pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Expert Rev Hematol.* 2021 Sep;14(9):795-807. doi: 10.1080/17474086.2021.1967137. Epub 2021 Sep 7. PMID: 34374613
  14. Boer JM, Valsecchi MG, Hormann FM, Antić Ž, Zaliouva M, Schwab C, Cazzaniga G, Arfeuille C, Cavé H, Attarbaschi A, Strehl S, Escherich G, Imamura T, Ohki K, Grüber TA, Sutton R, Pastorczak A, Lammens T, Lambert F, Li CK, Carrillo de Santa Pau E, Hoffmann S, Möricke A, Harrison CJ, Den Boer ML, De Lorenzo P, Stam RW, Bergmann AK, Pieters R. Favorable outcome of NUTM1-rearranged infant and pediatric B cell precursor acute lymphoblastic leukemia in a collaborative international study. *Leukemia.* 2021 Oct;35(10):2978-2982. doi: 10.1038/s41375-021-01333-y. Epub 2021 Jul 1. PMID: 34211097
  15. Tejedor JR, Bueno C, Vinyoles M, Petazzi P, Agraz-Doblas A, Cobo I, Torres-Ruiz R, Bayón GF, Pérez RF, López-Tamargo S, Gutierrez-Agüera F, Santamarina-Ojeda P, Ramírez-Orellana M, Bardini M, Cazzaniga G, Ballerini P, Schneider P, Stam RW, Varela I, Fraga MF, Fernández AF, Menéndez P. Integrative methylome-transcriptome analysis unravels cancer cell vulnerabilities in infant MLL-rearranged B cell acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Invest.* 2021 Jul 1;131(13):e138833. doi: 10.1172/JCI138833. PMID: 33983906
  16. de Barrios O, Galaras A, Trincado JL, Azagra A, Collazo O, Meler A, Agraz-Doblas A, Bueno C, Ballerini P, Cazzaniga G, Stam RW, Varela I, De Lorenzo P, Valsecchi MG, Hatzis P, Menéndez P, Parra M. HDAC7 is a major contributor in the pathogenesis of infant t(4;11) proB acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia.* 2021 Jul;35(7):2086-2091. doi: 10.1038/s41375-020-01097-x. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33262526
  17. Buchmann S, Schrappe M, Baruchel A, Biondi A, Borowitz MJ, Campbell M, Cario G, Cazzaniga G, Escherich G, Harrison CJ, Heyman M, Hunger SP, Kiss C, Liu HC, Locatelli F, Loh ML, Manabe A, Mann G, Pieters R, Pui CH, Rives S, Schmiegelow K, Silverman LB, Stary J, Vora A, Brown PA. Remission, treatment failure, and relapse in pediatric ALL: An international consensus of the

Comitato Maria Letizia Verga ODV Organizzazione di Volontariato  
C.F. 97015930155 – Iscritta nella sezione A) del RUNTS  
Associazione riconosciuta con DGR n. 29495 del 01/01/1997

Presso la Clinica Pediatrica dell'Università di Milano-Bicocca  
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori – Via Giovanbattista Pergolesi, 33 - 20900 Monza (MB)  
Tel. 039.23.33.526 [www.comitatomarialetiziaverga.it](http://www.comitatomarialetiziaverga.it) e-mail: [info@comitatomarialetiziaverga.org](mailto:info@comitatomarialetiziaverga.org)

- Ponte-di-Legno Consortium. *Blood*. 2022 Mar 24;139(12):1785-1793. doi: 10.1182/blood.2021012328.
18. Fazio G, Bardini M, De Lorenzo P, Grioni A, Quadri M, Pedace L, Corral Abascal L, Palamini S, Palmi C, Buldini B, Vinti L, Parasole R, Barisone E, Zecca M, Favre C, Locatelli F, Conter V, Rizzari C, Valsecchi MG, Biondi A, Cazzaniga G. Recurrent genetic fusions redefine MLL germ line acute lymphoblastic leukemia in infants. *Blood*. 2021 Apr 8;137(14):1980-1984. doi: 10.1182/blood.2020009032.
  19. Schwab C, Roberts K, Boer JM, Göhring G, Steinemann D, Vora A, Macartney C, Hough R, Thorn Z, Dillon R, Escherich G, Cazzaniga G, Schlegelberger B, Loh M, den Boer ML, Moorman AV, Harrison CJ. SSBP2-CSF1R is a recurrent fusion in B-lineage acute lymphoblastic leukemia with diverse genetic presentation and variable outcome. *Blood*. 2021 Apr 1;137(13):1835-1838. doi: 10.1182/blood.2020008536.
  20. Hirabayashi S, Butler ER, Ohki K, Kiyokawa N, Bergmann AK, Möricke A, Boer JM, Cavé H, Cazzaniga G, Yeoh AEJ, Sanada M, Imamura T, Inaba H, Mullighan C, Loh ML, Norén-Nyström U, Pastorczak A, Shih LY, Zaliouva M, Pui CH, Haas OA, Harrison CJ, Moorman AV, Manabe A. Clinical characteristics and outcomes of B-ALL with ZNF384 rearrangements: a retrospective analysis by the Ponte di Legno Childhood ALL Working Group. *Leukemia*. 2021 Mar 10. doi: 10.1038/s41375-021-01199-0.
  21. Della Starza I, Nunes V, Lovisa F, Silvestri D, Cavalli M, Garofalo A, Campeggio M, De Novi LA, Soscia R, Oggioni C, Mussolin L, Biondi A, Guarini A, Valsecchi MG, Conter V, Biffi A, Basso G, Foà R, Cazzaniga G. Droplet Digital PCR Improves IG-/TR-based MRD Risk Definition in Childhood B-cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia. *Hemasphere*. 2021 Feb 24;5(3):e543. doi: 10.1097/HS9.0000000000000543. eCollection 2021 Mar.
  22. van der Velden VHJ, Brüggemann M, Cazzaniga G, Scheijen B, Tops B, Trka J, Pal K, Hänzelmann S, Fazio G, Songia S, Langerak AW, Darzentas N; EuroMRD; EuroClonality-NGS Working Group. Potential and pitfalls of whole transcriptome-based immunogenetic marker identification in acute lymphoblastic leukemia; a EuroMRD and EuroClonality-NGS Working Group study. *Leukemia*. 2021 Mar;35(3):924-928. doi: 10.1038/s41375-021-01154-z. Epub 2021 Feb 19.
  23. Stutterheim J, van der Sluis IM, de Lorenzo P, Alten J, Ancliffe P, Attarbaschi A, Brethon B, Biondi A, Campbell M, Cazzaniga G, Escherich G, Ferster A, Kotecha RS, Lausen B, Li CK, Lo Nigro L, Locatelli F, Marschalek R, Meyer C, Schrappe M, Stary J, Vora A, Zuna J, van der Velden VHJ, Szczepanski T, Valsecchi MG, Pieters R. Clinical Implications of Minimal Residual Disease Detection in Infants With KMT2A-Rearranged Acute Lymphoblastic Leukemia Treated on the Interfant-06 Protocol. *J Clin Oncol*. 2021 Feb 20;39(6):652-662. doi: 10.1200/JCO.20.02333. Epub 2021 Jan 6.
  24. Cazzaniga G, Songia S, Biondi A; EuroMRD Working Group. PCR Technology to Identify Minimal Residual Disease. *Methods Mol Biol*. 2021;2185:77-94. doi: 10.1007/978-1-0716-0810-4\_6.
  25. den Boer ML, Cario G, Moorman AV, Boer JM, de Groot-Kruseman HA, Fiocco M, Escherich G, Imamura T, Yeoh A, Sutton R, Dalla-Pozza L, Kiyokawa N, Schrappe M, Roberts KG, Mullighan CG, Hunger SP, Vora A, Attarbaschi A, Zaliouva M, Elitzur S, Cazzaniga G, Biondi A, Loh ML, Pieters R;

Comitato Maria Letizia Verga ODV Organizzazione di Volontariato  
C.F. 97015930155 – Iscritta nella sezione A) del RUNTS  
Associazione riconosciuta con DGR n. 29495 del 01/01/1997

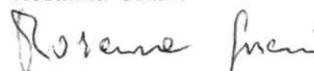
Presso la Clinica Pediatrica dell'Università di Milano-Bicocca  
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori – Via Giovanbattista Pergolesi, 33 - 20900 Monza (MB)  
Tel. 039.23.33.526 [www.comitatomarialetiziaverga.it](http://www.comitatomarialetiziaverga.it) e-mail: [info@comitatomarialetiziaverga.org](mailto:info@comitatomarialetiziaverga.org)

Ponte di Legno Childhood ALL Working Group. Outcomes of paediatric patients with B-cell acute lymphocytic leukaemia with ABL-class fusion in the pre-tyrosine-kinase inhibitor era: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Haematol.* 2021 Jan;8(1):e55-e66. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30353-7. Epub 2020 Dec 22.

26. Schieck M, Lentjes J, Thomay K, Hofmann W, Behrens YL, Hagedorn M, Ebersold J, Davenport CF, Fazio G, Möricke A, Buchmann S, Alten J, Cario G, Schrappe M, Bergmann AK, Stanulla M, Steinemann D, Schlegelberger B, Cazzaniga G, Göhring G. Implementation of RNA sequencing and array CGH in the diagnostic workflow of the AIEOP-BFM ALL 2017 trial on acute lymphoblastic leukemia. *Ann Hematol.* 2020 Apr;99(4):809-818. doi: 10.1007/s00277-020-03953-3. Epub 2020 Feb 20.

Monza, 1 dicembre 2023

Il Vice Presidente  
Rosanna Gnani



Comitato Maria Letizia Verga ODV Organizzazione di Volontariato  
C.F. 97015930155 – Iscritta nella sezione A) del RUNTS  
Associazione riconosciuta con DGR n. 29495 del 01/01/1997

Presso la Clinica Pediatrica dell'Università di Milano-Bicocca  
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori – Via Giovanbattista Pergolesi, 33 - 20900 Monza (MB)  
Tel. 039.23.33.526 [www.comitatomarialetiziaverga.it](http://www.comitatomarialetiziaverga.it) e-mail: [info@comitatomarialetiziaverga.org](mailto:info@comitatomarialetiziaverga.org)

Il trattamento dei dati personali in nostro possesso avviene secondo le disposizioni del Regolamento UE 2016/679 e altre normative applicabili. Informativa completa sul sito [www.comitatomarialetiziaverga.it](http://www.comitatomarialetiziaverga.it)