

ISCRIZIONI

Le iscrizioni vanno effettuate online sul sito
www.overgroup.eu - programma eventi - 2019

CREDITI ECM

Il corso ha ottenuto nr. 6 crediti ECM per Biologo, Farmacista Ospedaliero, Medico Chirurgo, Specialità: Genetica Medica; Malattie dell'Apparato Respiratorio; Oncologia; Chirurgia Generale; Ginecologia e Ostetricia; Farmacologia e Tossicologia Clinica; Laboratorio di Genetica Medica; Medicina Interna; Radioterapia; Anatomia Patologica; Microbiologia e Virologia; Patologia Clinica; Radiodiagnostica

OBIETTIVO FORMATIVO

Linee guida, protocolli, procedure

LOCATION

CREO Aula "Rita Levi Montalcini"
Azienda Ospedaliera Universitaria di Perugia

CON LA SPONSORIZZAZIONE NON CONDIZIONANTE DI



PROVIDER ECM E COORDINAMENTO PROGETTO



via Pagliari, 4 - 26100 Cremona
tel 0372 23310 - fax 0372 569605
info@overgroup.eu - www.overgroup.eu



PERIPLO E IL TERRITORIO

LE RETI ONCOLOGICHE REGIONALI: PROSPETTIVE E CRITICITÀ

16 APRILE 2019
PERUGIA

Tumori eredo-familiari della mammella

Vienna Ludovini

Laboratorio di biologia molecolare
S.C. Oncologia Medica- Perugia

Incidenza tumori eredo-familiari mammella

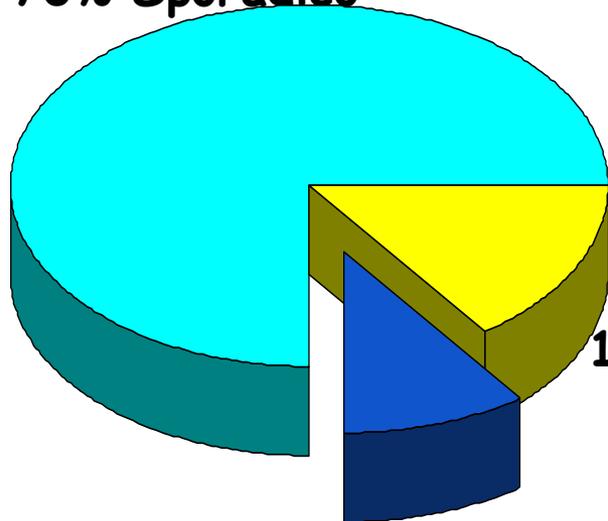
CR. MAMMELLA

Rango	Maschi	Femmine	Tutta la popolazione
1°	Prostata (18%)	Mammella (29%)	Mammella (14%)
2°	Colon-retto (15%)	Colon-retto (13%)	Colon-retto (14%)
3°	Polmone (14%)	Polmone (8%)	Polmone (11%)
4°	Vescica* (11%)	Tiroide (6%)	Prostata (9%)
5°	Fegato (5%)	Utero corpo (5%)	Vescica* (7%)

TABELLA 1. Primi cinque tumori più frequentemente diagnosticati sul totale dei tumori (esclusi i carcinomi della cute non melanomi) per sesso. Stime per l'Italia 2018

MAMMELLA	
Incidenza	Si stima che nel 2018 verranno diagnosticati in Italia circa 52.800 nuovi casi di carcinomi della mammella femminile (dati AIRTUM).
Mortalità	Anche per il 2015 il carcinoma mammario ha rappresentato la prima causa di morte per tumore nelle donne, con 12.274 decessi (dati ISTAT).
Sopravvivenza a 5 anni	Risulta in Italia essere pari all'87%.
Sopravvivenza a 10 anni	La sopravvivenza dopo 10 anni dalla diagnosi è pari all'80%.
Fattori di rischio	Le donne sopra i 50 anni d'età hanno un maggior rischio di sviluppare un tumore mammario. Sono stati identificati altri fattori di rischio legati a fattori riproduttivi (menarca precoce e una menopausa tardiva; nulliparità, una prima gravidanza a termine dopo i 30 anni, il mancato allattamento al seno), fattori ormonali (terapia ormonale sostitutiva assunta durante la menopausa), fattori dietetici e metabolici (elevato consumo di alcool e di grassi animali e basso consumo di fibre vegetali), pregressa radioterapia (a livello toracico e specialmente se prima dei 30 anni d'età) e precedenti displasie o neoplasie mammarie. Inoltre, il 5%-7% dei tumori mammari risulta essere legato a fattori ereditari, 1/4 dei quali determinati dalla mutazione di due geni, BRCA 1 e/o BRCA 2.

70% Sporadico



10-30% Familiare

5-10% EREDITARIO

■ Sporadico

■ Familiare

■ Ereditario

Fonte: "I numeri del cancro in Italia 2018" Aiom-Airtum

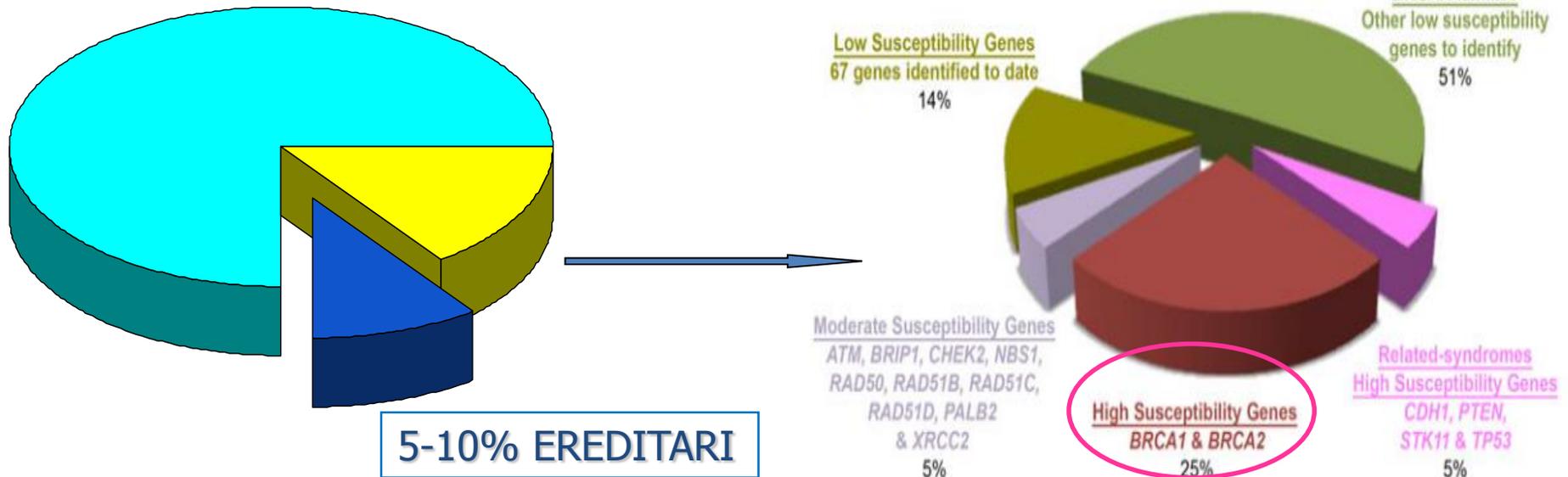
Incidenza tumori eredo-familiari mammella

Hum Genet (2013) 132:845–863
DOI 10.1007/s00439-013-1299-y

REVIEW PAPER

The complex genetic landscape of familial breast cancer

Lorenzo Melchor · Javier Benítez



■ Sporadico

■ Familiare

■ Ereditario

BRCA 1-BRCA2:LA STRUTTURA



Science, vol.266, 1994:66-71

RESEARCH ARTICLES

A Strong Candidate for the Breast and Ovarian Cancer Susceptibility Gene BRCA1



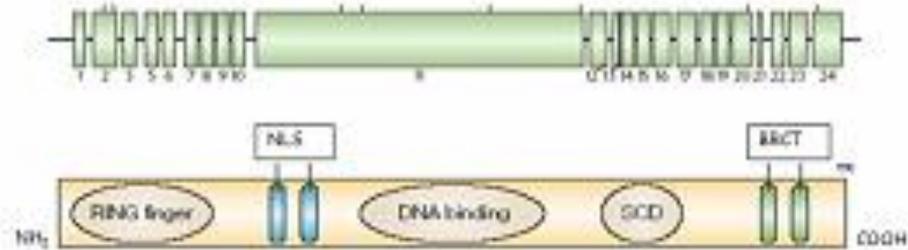
Nature 378, 689-792 (1995)

Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2

Richard Wooster¹, Graham Bignell¹, Jonathan Lancaster¹, Sally Swift¹, Sheila Seal¹, Jonathan Mangion¹, Nadine Collins¹, Simon Gregory¹, Curtis Gumbs¹, Gos Micklem¹, Rita Barfoot¹, Rifat Hamoudi¹, Sandeep Patel¹, Catherine Rice¹, Patrick Biggs¹, Yasmin Hashim¹, Amanda Smith¹, Frances Connor¹, Adalgeir Arason¹, Julius Gudmundsson¹, David Ficenc¹, David Kelsell¹, Deborah Ford¹, Patricia Tonin¹, D. Timothy Bishop¹, Nigel K. Spurr¹, Bruce A. J. Ponder¹, Rosalind Eeles¹, Julian Peto¹, Peter Devilee¹, Cees Cornelisse¹, Henry Lynch¹, Steven Narod¹, Gilbert Lenoir¹, Valdgardur Egilsson¹, Rosa Bjork Barkadottir¹, Douglas F. Easton¹, David R. Bentley¹, P. Andrew Futreal¹, Alan Ashworth¹ & Michael R. Stratton¹

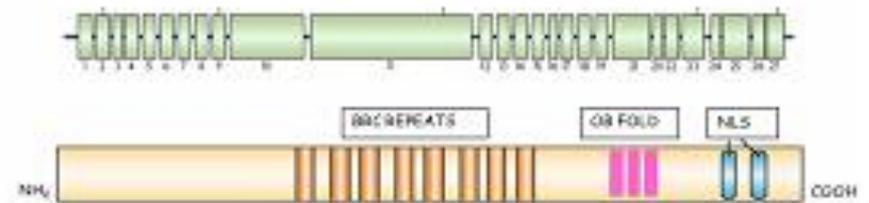
BRCA1

17q21,24 es.
(5715 nucleotidi)
1863 aa



BRCA2

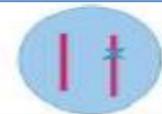
13q12.3, 27 es
(11385 nucleotidi)
3418 aa



Viene ereditata una copia mutata del gene
(trasmissione autosomica dominante)

Ma

Non si sviluppa il tumore fino a quando non si verifica una mutazione a carico della copia non mutata («secondo HIT»)



“Normal”

Figure 3. The normal cells of BRCA carriers carry one normal copy and one mutated copy of the BRCA gene.

Normal



Tumour



Figure 4. Tumour cells in BRCA carriers have no normal copies of the BRCA gene, and are therefore BRCA deficient.

normal



cancer



Figure 5. The multi-step model of carcinogenesis allows for loss of tumour suppressor genes playing an important role in the process.

BRCA1-BRCA2: Le mutazioni descritte sono moltissime

BIC DATABASE



An Open Access On-Line Breast Cancer Mutation Data Base

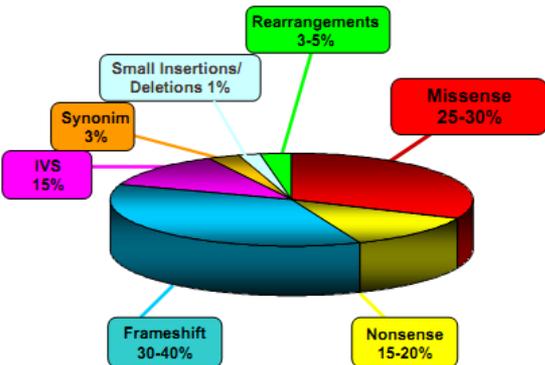
<http://research.nhgri.nih.gov/bic>

BRCA1 > 1560 mutazioni/polimorfismi

BRCA2 > 1880 mutazioni/polimorfismi

Non esistono mutazioni "hot spot"

185delAG **BRCA1** Ashkenazi 41%
5382insC **BRCA1** Ashkenazi 6%
6174delT **BRCA2** Ashkenazi 6%

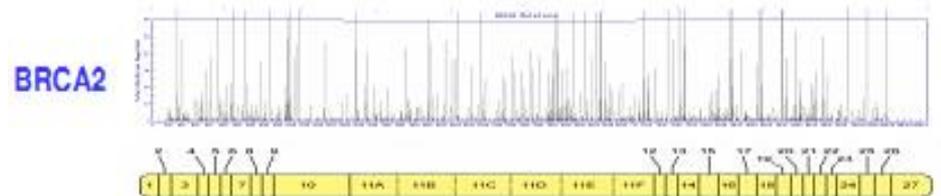
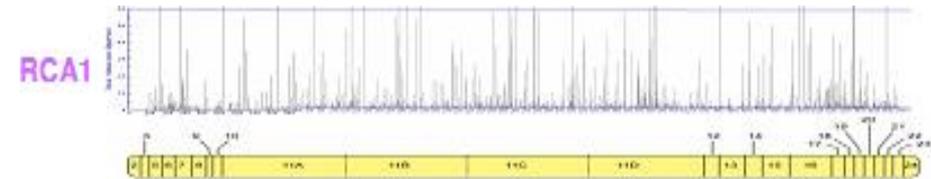


80% frameshift o nonsense
7% varianti di Spicing
10% riarrangiamenti genomici
? % VUS (missense intronic variant) = Patogenetiche?

} **Patogenetiche**

Inserzione o delezione di un numero di nucleotidi diverso da 3 o da un suo multiplo (frameshift mutations) che determina la comparsa di un **codone di STOP**.

Sostituzione: (mutations missense; mutations nonsense) che codifica per un **diverso aminoacido** e determina la comparsa di un codone di stop oppure un **alterata funzione proteica**.



BRCA1-BRCA2: Metodiche di analisi



difficoltà tecniche = sono necessarie più metodiche per aumentare la **SENSIBILITA'** (95%~)



- il sequenziamento di nuova generazione (Next generation sequencing-NGS) **Kit Miriapod-BRCA CE-IVD Diatech** (BRCA1 e 2 e PALB2) sensibilità 95%



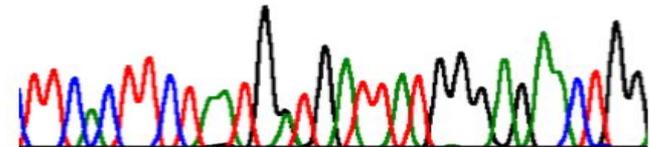
Illumina MiniSeqTM

- Sequenziamento diretto degli esoni codificanti

- 38 sequenze BRCA1
- 48 sequenze BRCA2

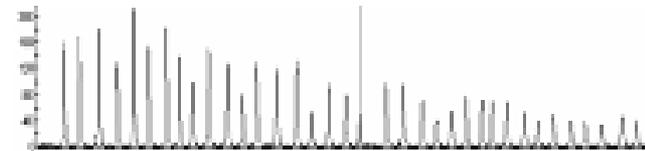


218 228 238
T T C A C T T C T A A T G G T G A T T A T G G G A G A C T G G



- MLPA o MAQ per larghe delezioni o duplicazioni o riarrangiamenti genomici

- BRCA1 (kit P002-C2)
- BRCA2 (kit P045-B2)
- BRCA1 PROMOTORE (kit P239)



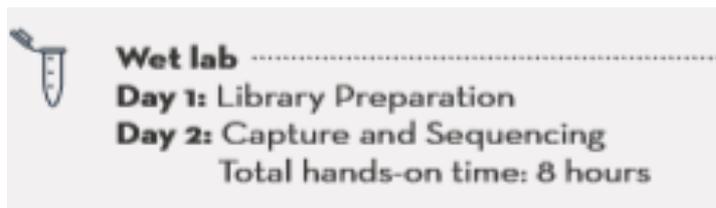
Per un'adeguata esecuzione del test è necessaria per i laboratori una comprovata validazione ed un **controllo di qualità esterno** del test proposto.

Kit NGS prossimamente disponibile presso il nostro laboratorio

The Hereditary Cancer Solution (HCS) CE-IVD di SOPHiA GENETICS rileva la suscettibilità genetica al cancro della mammella e dell'ovaio, HNPCC e le sindromi da poliposi intestinale.



Pannello di 27 geni: **ATM, APC, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, EPCAM, FAM175A, MLH1, MRE11A, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, PALB2, PIK3CA, PMS2, PMS2CL(1), PTEN, RAD50, RAD51C, RAD51D, STK11, TP53, XRCC2**

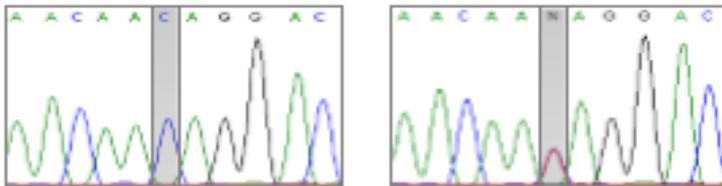


Illumina MiniSeq™

Sequenziamento diretto vs NGS

demand for low cost,
high throughput
sequencing

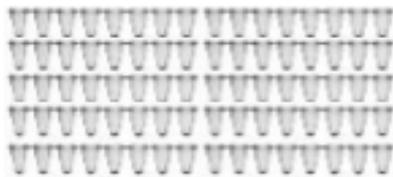
Sanger Sequencing



Gold standard, high accuracy

BRCA1/2: 80 sequencing reactions for one patient

Involved procedure, limited capacity, high costs



Next Generation Sequencing

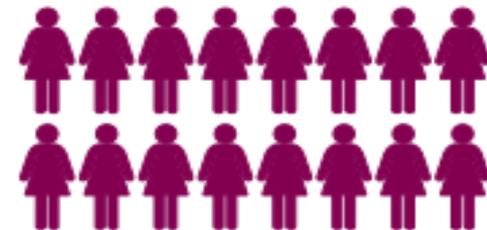


Invented already in 1992

Affordable NGS benchtop devices since 2009

BRCA1/2 only or gene panel analysis

e.g. 48 genes, 16 patients in parallel*



* Illumina MiSeq sequencing device, 44 gene panel, Agilent SureSelect XT protocol, mean exon coverage: 431 (range: 210-623)

Piano per l'innovazione del sistema sanitario basato sulle scienze omiche

17-1-2018

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 13

CONFERENZA PERMANENTE
PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI
E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E DI BOLZANO



INTESA 26 ottobre 2017.

Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo, le regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante «Piano per l'innovazione del sistema sanitario basata sulle scienze omiche». (Rep. Atti n. 176/CSR).

obiettivi

Sostenere l'attenta implementazione e l'uso intelligente dei Big Data nel settore sanitario.

Implementare i test genetici per le malattie ereditarie per individuazione dei soggetti a rischio.

Favorire il raggiungimento di benefici significativi sia per la salute della popolazione che per il sistema economico.

Piattaforma Tecnologica NGS presso il nostro centro



Stazione robotizzata
MicrolabSTARlet8



Sequenziatore massivo NGS:
Illumina HiSeq 2500



Sequenziatore NGS:
Illumina MiSeq



cBot: per generare
cluster



Sequenziatore NGS:
Ion Torrent Ion PGM™



ION Chef Instrument



Sequenziatore NGS
ION Genestudio S5



Sequenziatore
3500 GA



CLUSTER HPC
(High-Performance
Computing)

Utilità dei pannelli multigenici

www.impactjournals.com/oncotarget/

Oncotarget, 2017, Vol. 8, (No. 29), pp: 47064-47075

Research Paper

Multiple-gene panel analysis in a case series of 255 women with hereditary breast and ovarian cancer

Gianluca Tedaldi¹, Michela Tebaldi¹, Valentina Zampiga¹, Rita Danesi², Valentina Arcangeli³, Mila Ravegnani², Ilenia Cangini¹, Francesca Pirini¹, Elisabetta Petracci⁴, Andrea Rocca⁵, Fabio Falcini², Dino Amadori⁵ and Daniele Calistri¹

¹Biosciences Laboratory, Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) IRCCS, Meldola, Italy

²Romagna Cancer Registry, Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) IRCCS, Meldola, Italy

³Department of Medical Oncology, Ospedale Infermi, Rimini, Italy

⁴Unit of Biostatistics and Clinical Trials, Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) IRCCS, Meldola, Italy

⁵Department of Medical Oncology, Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) IRCCS, Meldola, Italy

255 pts con BC e OC, 94 geni coinvolti nei tumori ereditari in NGS.

- 57(22.3%) mutazioni patogeniche in BRCA1/2,
- 17 (6.6%) mutazioni patogeniche in altri geni: PALB2, ATM, BRIP1, RAD51D, MSH6, PPM1D, RECQL4, ERCC3, TSC2, SLX4.
- PALB2 era il gene più frequentemente mutato (6/17)



Il protocollo di sorveglianza deve essere adattato alle caratteristiche genetiche del paziente.

anche se susciterà molte domande sulla gestione clinica del paziente.

Perché PALB2?...possibile BRCA3?



NIH Public Access
Author Manuscript

N Engl J Med. Author manuscript; available in PMC 2015 February 07.

Published in final edited form as:

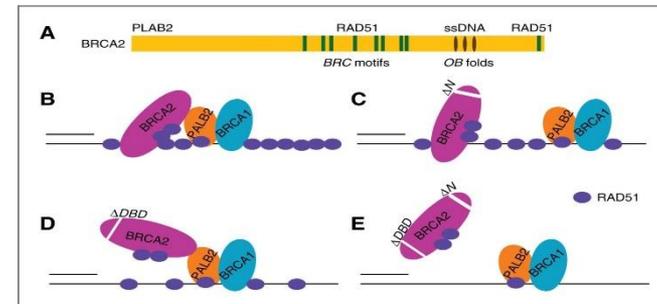
N Engl J Med. 2014 August 7; 371(6): 497–506. doi:10.1056/NEJMoa1400382.

Breast-Cancer Risk in Families with Mutations in *PALB2*

A.C. Antoniou, S. Casadei, T. Heikkinen, D. Barrowdale, K. Pykäs, J. Roberts, A. Lee, D. Subramanian, K. De Leeneer, F. Fostira, E. Tomiak, S.L. Neuhausen, Z.L. Teo, S. Khan, K. Aittomäki, J.S. Moilanen, C. Turnbull, S. Seal, A. Mannermaa, A. Kallioniemi, G.J. Lindeman, S.S. Buys, I.L. Andrulis, P. Radice, C. Tondini, S. Manoukian, A.E. Toland, P. Miron, J.N. Weitzel, S.M. Domchek, B. Poppe, K.B.M. Claes, D. Yannoukakos, P. Concannon, J.L. Bernstein, P.A. James, D.F. Easton, D.E. Goldgar, J.L. Hopper, N. Rahman, P. Peterlongo, H. Nevanlinna, M.-C. King, F.J. Couch, M.C. Southey, R. Winqvist, W.D. Foulkes, and M. Tischkowitz

NIH-PA Author Manuscript

- Le mutazioni PALB2 sono state rilevate nell'1-4% delle famiglie con BRCA negativo.
- La mutazione di PALB2 sono associate ad un aumentato rischio di cancro al seno, al pancreas e alle ovaie.



Research Article

Insight into genetic susceptibility to male breast cancer by multigene panel testing: Results from a multicenter study in Italy

Piera Rizzolo, Veronica Zelli, Valentina Silvestri, Virginia Valentini, Ines Zanna, Simonetta Bianchi, Giovanna Masala, Alessandro Mauro Spinelli, Maria Grazia Tibiletti, Antonio Russo, Liliana Varesco, Giuseppe Giannini, Carlo Capalbo, Daniele Calistri, Laura Cortesi, Alessandra Viel, Bernardo Bonanni, Jacopo Azzollini, Siranoush Manoukian, Marco Montagna, Paolo Peterlongo, Paolo Radice, Domenico Palli, Laura Ottini ✉ ... See fewer authors ^

First published: 07 January 2019 | <https://doi.org/10.1002/ijc.32106>

523 maschi con BC (MBC) - 50 geni associati al cancro

PALB2 era il gene più frequentemente alterato (1,2%) e le varianti patogeniche di ***PALB2*** erano significativamente associate ad alto rischio di MBC.

I portatori di varianti patogeniche non ***BRCA1/2*** avevano più probabilità di avere una storia personale ($p = 0.0005$) e familiare ($p = 0.007$) di cancro.

Basso impatto di ***CHEK2*** su predisposizione MBC

Ruolo centrale di *PALB2* nella suscettibilità al MBC nella popolazione italiana.

Genetic risk assessment and prevention: the role of genetic testing panels in breast cancer

Expert Rev. Anticancer Ther. Early online, 1–12 (2015)

Jordan Lerner-Ellis^{1–3},
Sam Khalouei¹,
Victoria Sopik⁴ and
Steven A Narod^{*4}

¹Pathology and Laboratory Medicine,
Mount Sinai Hospital, Toronto, Canada

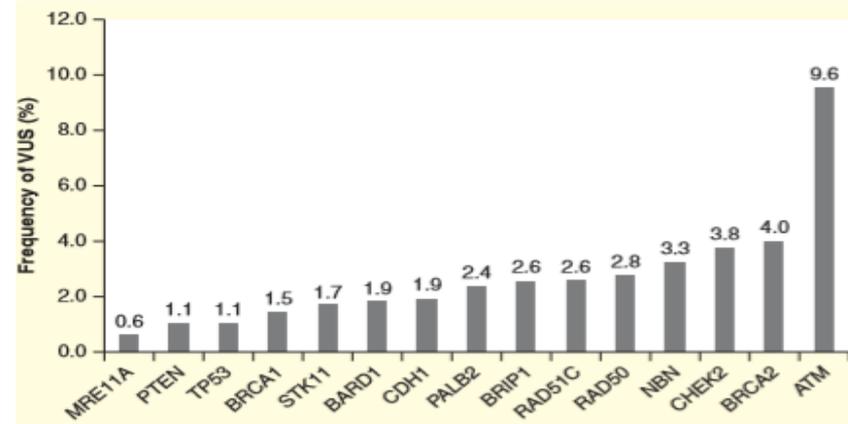
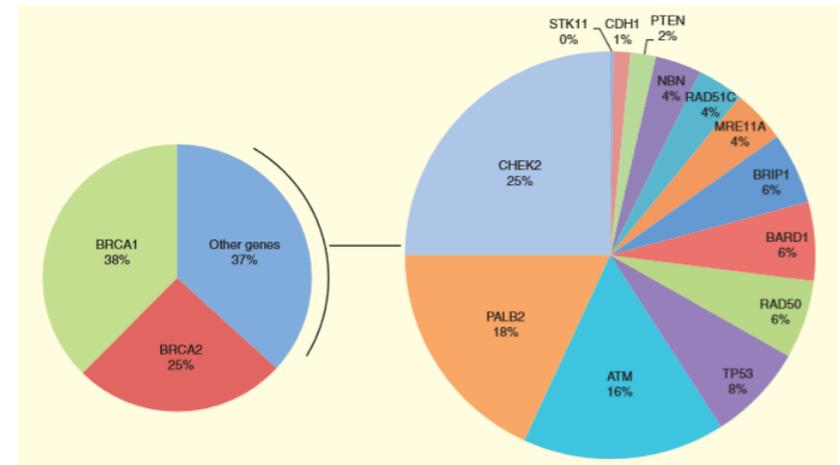
²University of Toronto, Laboratory
Medicine and Pathobiology, Toronto,
Canada

³Ontario Institute for Cancer Research,
Toronto, Canada

⁴Women's College Research Institute,
Women's College Hospital, Toronto,
Canada

15 studi - 10.745 pazienti con BC valutati con pannelli multigenici

- ❖ La prevalenza di mutazioni patogeniche era più alta in BRCA1 (5,3%) e BRCA2 (3,6%) ed era più bassa in PTEN (0,1%), CDH1 (0,1%) e STK11 (0,01%).
- ❖ Dopo BRCA1 / 2, la prevalenza di mutazioni patogeniche era più alta in CHEK2 (1,3%), PALB2 (0,9%) e ATM (0,8%).
- ❖ La prevalenza di VUS era più alta in ATM (9.6%)
- ❖ BRCA1, BRCA2, PALB2 e CHEK2 sono i migliori candidati per l'inclusione in un panel di test genetici utili al clinico.



Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for *BRCA1* and *BRCA2* Mutation Carriers

Karoline B. Kuchenbaecker, PhD; John L. Hopper, PhD; Daniel R. Barnes, PhD; Kelly-Anne Phillips, MD; Thea M. Mooij, MSc; Marie-José Roos-Blom, MSc; Sarah Jervis, PhD; Flora E. van Leeuwen, PhD; Roger L. Milne, PhD; Nadine Andrieu, PhD; David E. Goldgar, PhD; Mary Beth Terry, PhD; Matti A. Rookus, PhD; Douglas F. Easton, PhD; Antonis C. Antoniou, PhD; and the *BRCA1* and *BRCA2* Cohort Consortium

Studio prospettico:

10mila portatrici di mutazioni di *BRCA1* e *BRCA2*, follow-up medio di 5 anni

Rischio cumulativo all'età di 80 anni di sviluppare **cr mammella** del **72%** per chi aveva mutazioni in ***BRCA1*** e del **69%** per chi le aveva in ***BRCA2***

Rischio cumulativo all'età di 80 anni di sviluppare **cr ovaio** del **44%** per chi aveva mutazioni in ***BRCA1*** e del **17%** per chi le aveva in ***BRCA2***.

Rischio **↑** di tumore al seno e alle ovaie se le mutazioni si trovavano in determinate posizioni: **c.2282-c.4071 in *BRCA1*** (HR, 1.46; 95% CI, 1.11-1.93; P=.007)

c.2831-c.6401 in *BRCA2* (HR, 1.93; 95% CI, 1.36-2.74; P<.001).



Gli autori concludono che una consulenza individuale dovrebbe incorporare sia la storia familiare che la posizione della mutazione.

Test genetico:criteri per interpretazione

- Criteri specifici per l'interpretazione del significato clinico delle varianti costituzionali dei geni BRCA sono stati recentemente sviluppati dall'Evidence-based Network for the Interpretation of Germline Mutant Alleles (**ENIGMA**) e sono disponibili sul sito Internet del consorzio (<http://enigmaconsortium.org>).
- Raccolta sistematica e centralizzata delle varianti BRCA osservate, al fine di contribuire alla miglior classificazione delle stesse.
- I laboratori devono indicare **nel referto il significato clinico della variante genetica BRCA** identificata e elencare le informazioni essenziali utilizzate per la classificazione.

Il **sistema di classificazione delle varianti** più utilizzato, redatto dal **gruppo IARC** (International Agency for Research on Cancer) (Plon et al., 2008) e dall'American College Medical Genetics and Genomics in collaborazione con l'Association for Molecular Pathology (ACMGG-AMP, - Richards et al., 2015)

Classe	Descrizione	Strategie di Sorveglianza
1	Non patogena (nessun significato clinico) $p < 0.001$	Sorveglianza come da risultato negativo
2	Bassa patogenicità (Basso significato clinico) $0.001 < p > 0.049$	Sorveglianza come da risultato negativo
3	Significato clinico incerto $0.05 < p > 0.949$	Strategia scelta in base alla storia familiare ed altri fattori di rischio
4	Potenzialmente patogena $0.95 < p > 0.99$	Sorveglianza per pazienti ad alto rischio
5	Alta Patogenicità $p > 0.99$	Sorveglianza per pazienti ad alto rischio

Risultato del test genetico

Informativo

POSITIVO

E' stata identificata una mutazione che incrementa il rischio

VERO NEGATIVO

La mutazione che già era nota nella famiglia non è stata indentificata sulla persona che ha effettuato il test

Non informativo

VARIANTE NON CLASSIFICATA

È stata identificata una mutazione il cui significato in termini di aumento del rischio oncologico non è ancora noto.

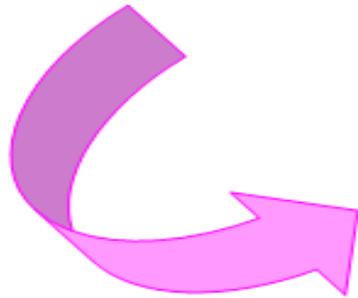
NESSUNA MUTAZIONE IDENTIFICATA

il test genetico non ha evidenziato alcuna mutazione sui geni BRCA1/BRCA2.



Il test genetico viene proposto dal genetista,
dal medico oncologo, senologo o ginecologo
secondo

specifici criteri di eleggibilità



in un contesto di
Consulenza Genetica
Oncologica (CGO)



- Valutare il rischio genetico individuale di tumore
- Discutere le basi scientifiche su cui si fondano il calcolo del rischio e le misure di sorveglianza proposte
- Programmare le eventuali misure di sorveglianza clinica e strumentale

Test genetico: quale utilità?

Per la paziente  **TEST DIAGNOSTICO**



- diagnosi di ereditarietà
- stima del rischio
- modificazione del trattamento

Per i famigliari  **TEST PREDITTIVO**



- identificazione dei portatori
- inclusione dei portatori nei percorsi di prevenzione **alti rischi**

Nel 2014 EMA approva l'inibitore di PARP.....

TEST PREDITTIVO di risposta al trattamento con inibitori di PARP in pazienti con carcinoma dell'ovaio

Perché il test viene proposto attraverso la CGO?

1. Non può essere proposto a tutti



E' UN TEST COMPLICATO
E COSTOSO!



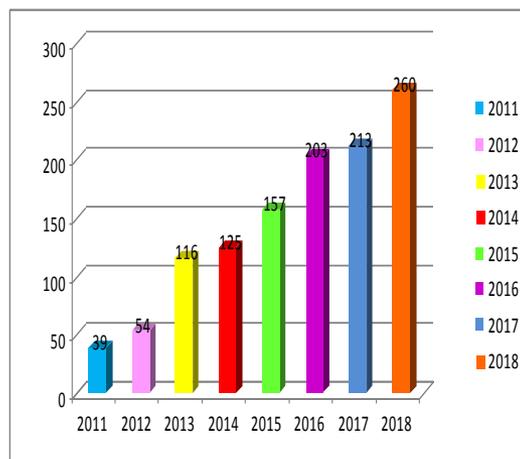
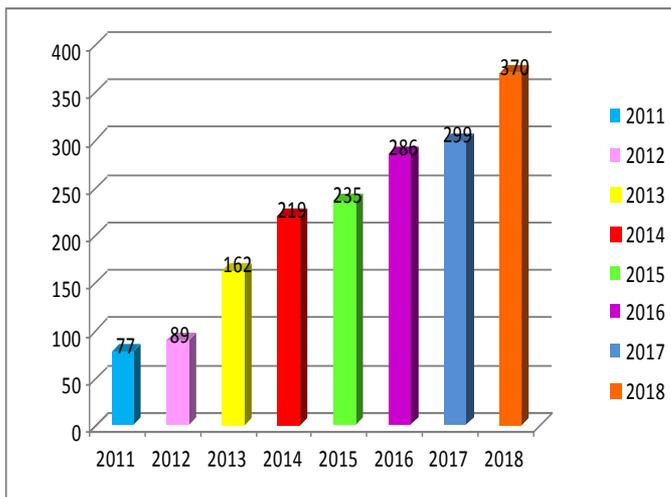
- Il costo del test è di circa **2000,00 EURO** mediante sequenziamento
- Il costo del test è di circa **700,00 EURO** mediante **NGS**

La nostra esperienza.....

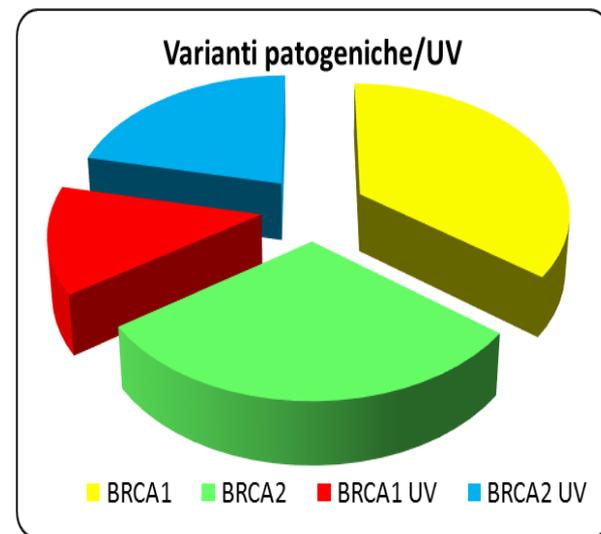


1737 pazienti richiesta analisi mutazionale dei geni BRCA 1 e 2 (2011- Dicembre 2018)

Laboratorio certificato:accreditamento istituzionale (D.D.n.1067 del 13-2-14) **Superamento CQ Europeo EMQN 2018**



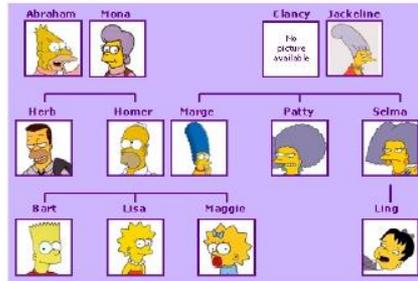
Pz con cr. Mammella



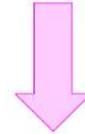
1167 pz: Cr. Mammella
277 pz: Cr. Ovaio
260 pz: A rischio per storia familiare o analisi mirata per un parente con variante nota
33 pz: Altro (pancreas, prostata, melanoma)

Identificate 363 (20.9%) varianti:
233 (13,4%) varianti patogeniche-classe 4-5
(126 BRCA1+ e 107 BRCA2+)
130 (7%) varianti UV-classe 3
(50 BRCA1+ e 80 BRCA2+)

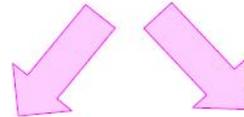
LA NOSTRA ESPERIENZA IN UMBRIA....



73 Famiglie
con mutazione
BRCA



226 test predittivi nei famigliari



144

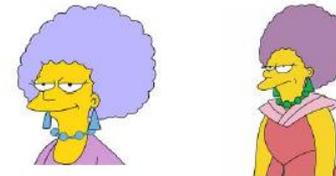
Test predittivi positivi

121 donne e 23 maschi



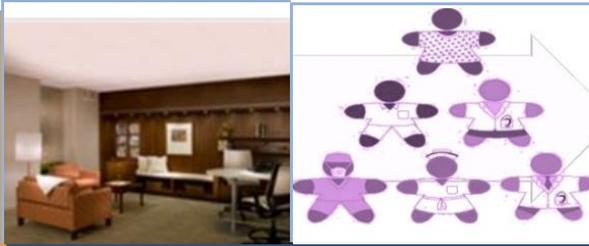
82

Test predittivi wt



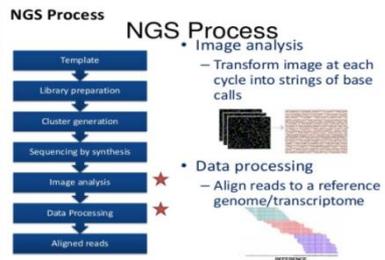
? Come Migliorare

Spazi e persone dedicate



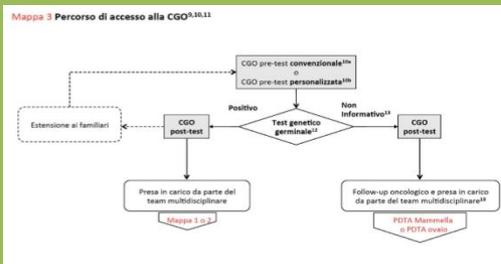
In ambienti confortevoli.
Oncologo, genetista, chirurgo,
radiologo, psicologo, biologo

Pannelli genici in NGS

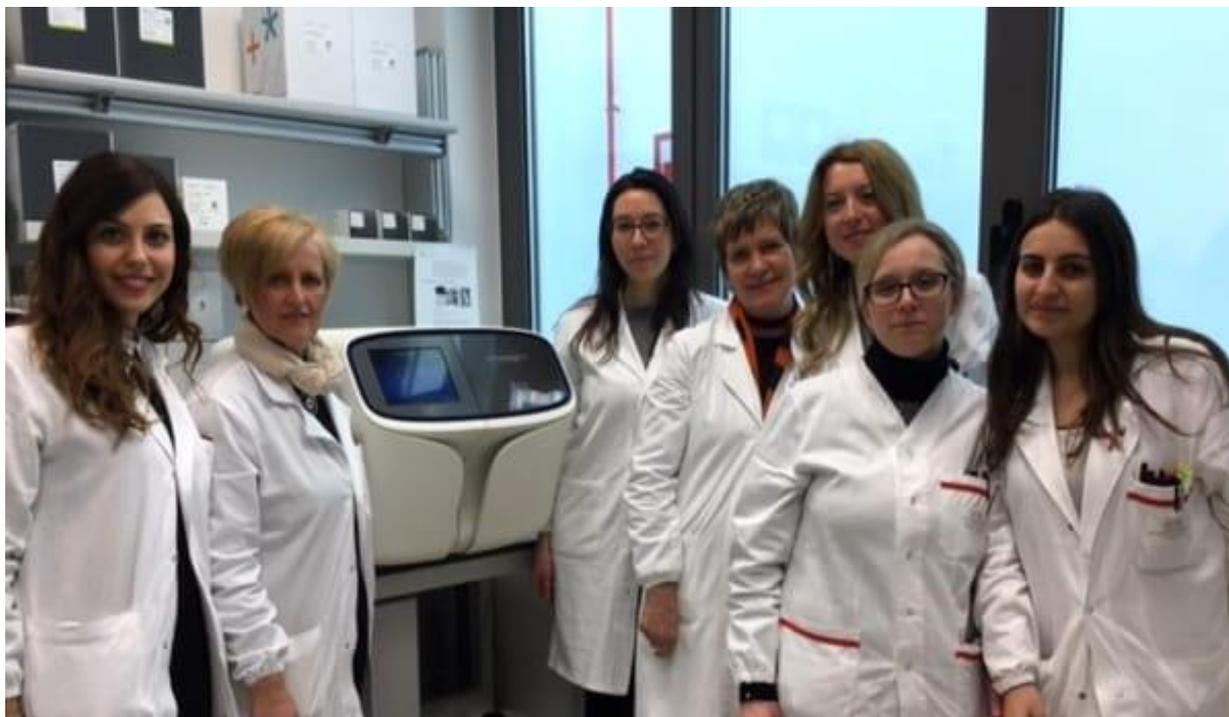


implementare il test genetico con metodica NGS consentendo l'analisi contemporanea di altri geni oltre a BRCA1 e BRCA2 (CHEK2, ATM, PALB2, BRIP1, TP53, RAD51C, RAD51D, BARD1, NBN, RAD50, MRE11A, PTEN e CDH1)

Stesura PDTA



Attivare un gruppo di lavoro regionale per definizione di un PDTA di riferimento per pazienti affetti da tumori ereditari della mammella e/o dell'ovaio



RINGRAZIAMENTI

Laboratorio di Biologia Molecolare

Dr.ssa Baglivo Sara

Dr.ssa Martini Laura

Dr.ssa Pistola Lorenza

Dr.ssa Reda Maria Sole

Dr.ssa Siggillino Annamaria

Dr.ssa Tofanetti F. Romana

S.C. di Oncologia Medica

Dr. Roila Fausto

Dr.ssa Anastasi Paola

Dr.ssa Mینenza Elisa

Dr.ssa Molica Carmen

Dr.ssa Mosconi Annamaria

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

<https://oncolab.ict4life.com>