

45°

**Convegno Nazionale  
di Studi di Medicina Trasfusionale**

Rimini | 29-31 maggio 2024



**ANTICORPI ANTI-HLA DONATORE-SPECIFICI (DSAs) NEI  
PAZIENTI CANDIDATI A TRAPIANTO ALLOGENICO  
MISMATCHED**

*Ursula La Rocca*

*CNS, Istituto Superiore di Sanità*

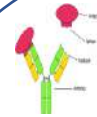
*Sapienza Università di Roma*

# ANTICORPI ANTI-HLA E DSA

ANTICORPI



ANTIGENI/ALLELI HLA  
ESPRESSI DAL DONATORE



**EPITOPI  
CON PICCOLO NUMERO DI  
AMINOACIDI (DA 15 A 25),  
CIASCUNO CON PROPRIA  
ANTIGENICITÀ ED  
IMMUNOGENICITÀ  
EPLETS : EPIPOPO  
FUNZIONALE**

- **GRAVIDANZE** (rischio di allo-sensibilizzazione ↑ con il n. di gravidanze)<sup>1</sup>



multipare vs maschi: DSA 30% vs 12% (p< 0.0001)<sup>2</sup>

- **PRECEDENTI TRASFUSIONI** (importanza della leucodeplezione)<sup>3-4</sup> / **PRECEDENTI TRAPIANTI**



- **ANTICORPI NATURALI** meccanismi di cross-reattività con antigeni batterici, cibi, allergeni<sup>11</sup>

- **ANDAMENTO DINAMICO:** ricomparsa indipendente rispetto alle riesposizioni, e correlato ad infiammazione ed infezioni<sup>11</sup>



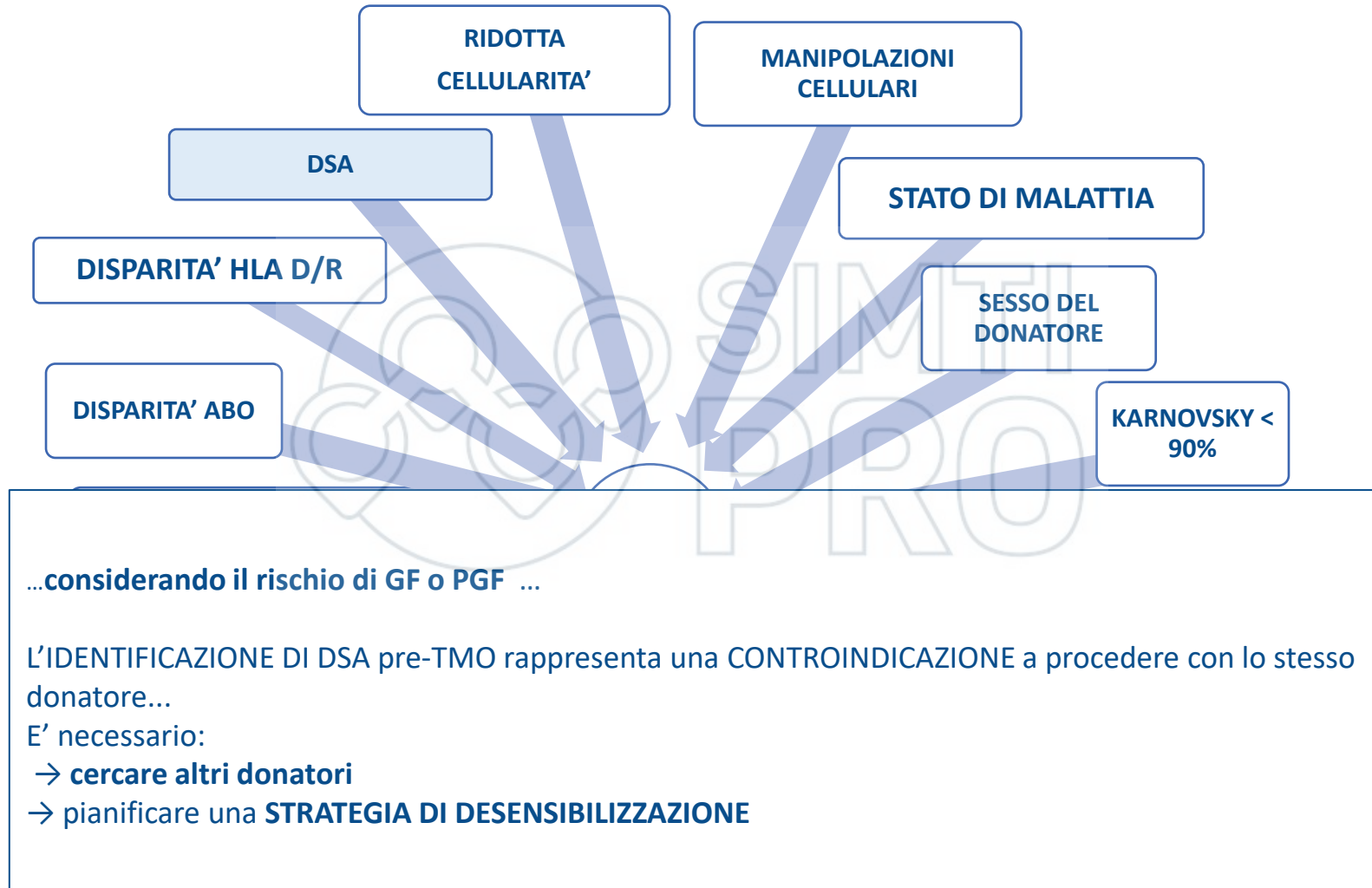
## IMPORTANZA nell'ambito di:

- TRAPIANTO D'ORGANO SOLIDO (causa di rigetto acuto, iperacuto e cronico)
- MEDICINA TRASFUSIONALE (refrattarietà piastrinica; TRALI)<sup>2-3</sup>
- **TCSE graft failure (GF) o poor graft function (PGF)**<sup>4-9</sup>

## Prevalenza DSA:

**24% dei pazienti candidati ad allotrapianto**<sup>6-12</sup>

<sup>1</sup>Triulzi D, Transfusion 2009. <sup>2</sup>Ciurea SO, Blood 2011. <sup>3</sup>Seftel, MD, Blood 2004 <sup>4</sup>J. Stanworth, BJH, 2015. <sup>5</sup>P. Alvarez, *The Open Respiratory Medicine Journal*, 2015. <sup>6</sup>Ciurea S O. BBMT 2011. <sup>7</sup>Spelmann S, Blood 2010. <sup>8</sup>Cutler C Blood 2011. <sup>9</sup>Ruggeri A, haematologica 2013. <sup>10</sup>Brunstein CG BBMT 2011. <sup>11</sup>Gladstone DE, BBMT 2013 <sup>12</sup>Morin-Zorman S, Front Immunol 2016





# The European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Consensus Guidelines for the Detection and Treatment of Donor-specific Anti-HLA Antibodies (DSA) in Haploidentical Hematopoietic Cell Transplantation

Stefan O. Ciurea<sup>1</sup> · Kai Cao<sup>1</sup> · Marcelo Fernandez-Vina<sup>2</sup> · Piyanuch Kongtim<sup>3</sup> · Monzr Al Malki<sup>4</sup> · Ephraim Fuchs<sup>5</sup> · Leo Luznik<sup>5</sup> · Xiao-Jun Huang<sup>6</sup> · Fabio Ciceri<sup>7</sup> · Franco Locatelli<sup>8</sup> · Franco Aversa<sup>9</sup> · Luca Castagna<sup>10</sup> · Andrea Bacigalupo<sup>11</sup> · Massimo Martelli<sup>12</sup> · Didier Blaise<sup>13</sup> · Rupert Handgretinger<sup>14</sup> · Denis-Claude Roy<sup>15</sup> · Paul O'Donnell<sup>16</sup> · Asad Bashey<sup>17</sup> · Hillard M. Lazarus<sup>18</sup> · Karen Ballen<sup>19</sup> · Bipin N. Savani<sup>20</sup> · Mohamad Mohty<sup>21</sup> · Arnon Nagler<sup>22,23</sup>

Received: 23 October 2017 / Revised: 11 November 2017 / Accepted: 17 November 2017

© Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature 2018

- Ricerca anticorpi anti-HLA → **entro 1 mese dal trapianto aploidentico/MM**, con metodica Luminex e/o test cell based, parte del work-up di selezione del donatore
- Se **MFI >1.000**, eseguire test **C1q e/o test cell-based**
- Tutti i pazienti con **MFI > 1000** devono ricevere un **trattamento desensibilizzante se indisponibili donatori alternativi, specialmente con alti livelli di DSA (>5.000 MFI) e/o C1q positivo**, con monitoraggio anticorpale pre- e post-trattamento fino ad ottenimento della clearance anticorpale
- **Non viene indicato un protocollo definito**: diversi studi hanno riportato diverse tipologie di schemi, molti dei quali aneddotici e su piccolo gruppi di pazienti

# CARATTERISTICHE DELLO STUDIO



**STUDIO GITMO**  
Anticorpi anti-HLA donatore-specifici (DSAs) nei pazienti candidati a trapianto allogenico mismatched

Italiano, Osservazionale, Retrospectivo, Multicentrico, Spontaneo, Non-interventistico, Non-farmacologico



- ❑ Studio italiano, retrospettivo, osservazionale, multicentrico, spontaneo, non-interventistico, non farmacologico.
- ❑ Proposto da **GITMO** ed **AIBT** in collaborazione con l'**IBMDR**, e coordinato dalla UOC di Ematologia, Pol. Umberto 1, Università Sapienza .
- ❑ Volto a **descrivere gli approcci per la gestione dei pazienti candidati a trapianto con DSA**, delineare una **fotografia della realtà dei Centri Trapianto Italiani**, e definire una strategia comportamentale **propedeutica a studi prospettici**.
- ❑ Includente **tutti** i pazienti sottoposti a **TMO di cellule staminali emopoietiche (CSE) mismatched (mm)** tra il **2014 ed il 2017**.



ClinicalTrials.gov identifier NCT04469985





## Descrizione degli approcci per la gestione dei pazienti candidati a trapianto con DSA



Associazione Italiana di Immunogenetica  
e Biologia dei trapianti



### STUDIO GITMO

Anticorpi anti-HLA donatore-specifici (DSAs) nei pazienti candidati a trapianto allogenico mismatched

Italiano, Osservazionale, Retrospectivo, Multicentrico, Spontaneo, Non-interventistico,  
Non-farmacologico

## Obiettivi primari

- Analisi dell'attività di **ricerca e di monitoraggio** degli anticorpi anti-HLA e DSAs nei **pazienti ematologici candidati al TMO di CSE: metodi utilizzati per lo screening** degli anticorpi; **cut-off** dei valori **MFI** considerati; **criteri di selezione dei donatori** in relazione ai DSA; **protocollo di desensibilizzazione** utilizzato.
- **Impatto dei DSAs sull'attecchimento** dei polimorfonucleati e delle piastrine.

## Obiettivi secondari

- Probabilità e tempi di **attecchimento** per polimorfonucleati e piastrine, **rigetto, poor engraftment** nei Centri Trapianto che eseguono o non eseguono la ricerca dei DSAs.
- **Sopravvivenza globale della popolazione con o senza anti-HLA o DSAs.**

# METODI

Studio retrospettivo includente tutti i pazienti sottoposti a mmHSCT tra il 2014 ed il 2017



Anticorpi anti-HLA donatore-specifici (DSAs) nei pazienti candidati a trapianto allogenico mismatched

Codice Identificativo dello Studio: GITMO - AIBT DSAs

ELENCO CENTRI PARTECIPANTI FINALE (N. 35)

CIC	Principal Investigator	Città	Centro
141	Russo Domenico	Brescia	TMO adulti
163	Vallisa Daniele	Piacenza	Ospedale
217	Domametto Alida	Genova	Policlinico San Martino-IST
231	Giaccone Lucia	Torino	A.O.U. Città della Salute e della Scienza
232	Foi Roberto	Roma	Policlinico Umberto I
240	Bonifazi Francesca	Bologna	H. Seragnoli Malpighi
245	Prenozio Lucia	Parma	Azienda Ospedaliera Universitaria
248	Santaroni Stella	Perugia	Ospedale Civile
265	Tagliaferri Elena	Milano	Fondaz. IRCCS Ca' Granda
274	Faraci Maura	Genova	Ospedale Galvani
279	Bonasonni Sonia	Monza	CTMO Fond MBBM Clinica pediatrica
286	Bernasconi Paolo	Pavia	Policlinico S. Matteo
287	Prete Anna	Roma	San Camillo Forlanni
294	Grillo Giovanni	Milano	Niguarda
304	Donnini Irene	Firenze	AOU Careggi
305.2	Aglietta Massimo	Candiolo	FPO IRCCS Candiolo
307	Chiusolo Patrizia	Roma	Policlinico Gemelli
341	De Simone Giuseppina	Napoli	Azienda ospedaliera Santobono Pausilipon
354	Brattanti Stefania	Milano	Humanitas
526	Carella Angelo Michele	S. Giovanni Rotondo	Casa Sollievo della Sofferenza
557	Zecca Marco	Pavia	Policlinico S. Matteo
587	Martino Massimo	Reggio Calabria	A. Neri Bianche Melaceno Morelli
606	Mordini Nicola	Cuneo	ASO S. Croce e Carle
616	Farina Lucia	Milano	IST
649	Paola Carluccio	Bari	Policlinico di Bari
652	Pavone Vincenzo	Tricase	Osp. Card. Panico
658	Grassi Anna	Bergamo	H Papa Giovanni XXIII
705	Cerno Michela	Udine	Ospedale Santa Maria della Misericordia
756	Picardi Alessandra	Roma	Università Tor Vergata
788	Olivieri Attilio	Ancona	Ospedali Riuniti
795	Pelosi Matteo	Pisa	A.O.U. Pisana ematologia
813	Cicciò Fabio	Milano	Ospedale San Raffaele
861	Ciminello Michele	Potenza	Ospedale San Carlo
623.1	Andruini Angelo	Verona	Policlinico GB Rossi
623.2	Cezaro Simone	Verona	A.O.U. Integrata Verona oncematologia pediatrica

# CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI



<b>CT: 26</b>	
Totale pazienti Età ( mediana) F/M	804 48 (0, 72) 287 (36%) / 517(64%)
Gravidanze n (%) / Aborti n (%)	127 (55%) / 12 (4.9%)
Trasfusioni pre-HSCT, n (%) Trasfusioni leucodeplete, n (%)	630 (88%) 545 (86%)
Regime di condizionamento ad intensità mieloablattiva, n (%) TBI, n (%)	584 (77%) 96 (12%)
Fonte di CSE, n (%) MO/SCO/SVP	347 (43%) / 42 (5.2%) / 375 (47%)
Compatibilità HLA, n (%) correlati MM / Non correlati	352 (44%) / 452 (56%)
MM HLA donatori correlati, n (%) ≥2 HLA loci MM / 1 HLA locus MM	341 (98%) / 7 (2%)
ABO: Compatibili / I. Magg / I. Minore / I. Bidir., n (%)	147 (25%) / 207 (35%) / 204 (35%) / 27 (4.6%)
Età del donatore, median (range)	33 (10, 66)
Sesso del donatore , F/M, n (%)	280 (35%) / 516 (65%)



# RISULTATI

## Ricerca anticorpi anti-HLA e DSA, policy di screening



Ricerca anticorpi anti-HLA  
355/804

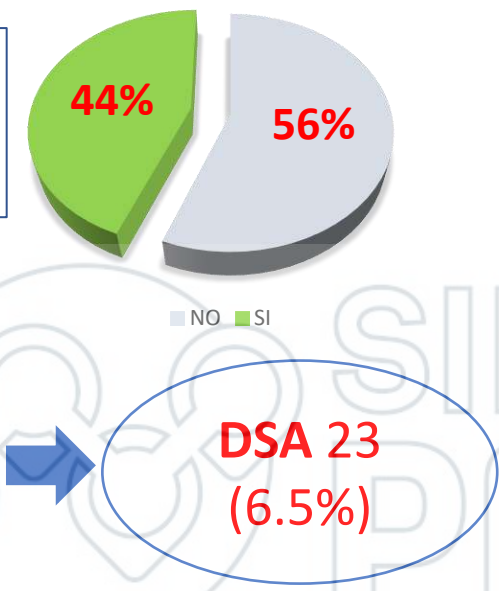
Risultati anti-HLA

Negative 264 (74.3%)  
Positive 91 (25.6%)

- Classe I 42 (12%)
- Classe II 26 (7.3%)
- Entrambe 23 (6.4%)

Metodi utilizzati per la ricerca anticorpale:

- Luminex 335 (94.3%)
- ELISA 17 (4.78%)
- Elisa + Luminex 3 (0.84%)



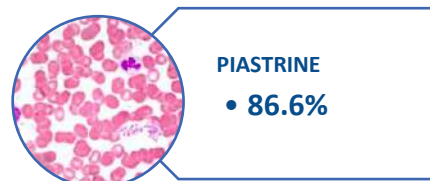
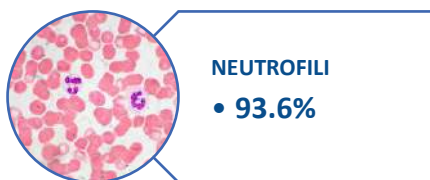
Complement Activity Evaluation:

- C1q/C3d: 26 (7.6 %)

Variabile analizzata	Anti-HLA antibodies screening p-value <sup>1</sup>	Anti-HLA antibodies result p-value <sup>1</sup>
Genere	0.17	0.003
Gravidanze	0.028	0.89
Numero di gravidanze (≥4)	0.25	0.024
Aborti	0.95	0.077
Trasfusioni pre-HSCT	0.007	0.064
Regime di condizionamento MAC	0.040	>0.99

<sup>1</sup>Pearson's Chi-squared test

# RISULTATI Attecchimento

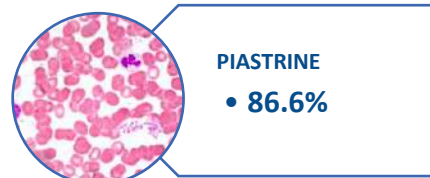
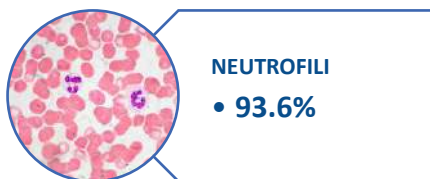


Variabili analizzate	Attecchimento PMN p-value <sup>1</sup>	Attecchimento PLTS 20.000 p-value <sup>1</sup>	Attecchimento PLTS 50.000 p-value <sup>1</sup>	Attecchimento completo a 28 giorni p-value <sup>1</sup>
Gravidanze, n (%)	0.21	>0.99	>0.99	>0.99
Aborti, n (%)	0.19	0.68	0.69	0.97
Leucodeplezione, n (%)	0.14	0.005	0.050	0.006
Compatibilità HLA, n (%)	0.13	<0.001	0.010	<0.001
Grado di mismatch HLA nei donatori correlati, n (%)	0.92	0.42	0.75	0.014
Età del donatore, mediana (range)	0.73	0.086	0.27	0.90
Remissione ematologica pre-HSCT, n (%)	>0.99	0.56	0.006	0.88
Età, mediana (range)	0.085	0.021	0.24	0.17
Fonte di CSE, n (%)	0.44	0.88	0.31	0.017
Regime di condizionamento MAC., n (%)	>0.99	0.69	0.93	0.009
Compatibilità ABO, n (%)	<0.001	0.002	0.18	0.004
Status CMV donatore e ricevente, n (%)	0.94	0.24	0.038	0.28
Mismatch di genere donatore e ricevente, n (%)	>0.99	0.18	0.93	0.16
Risultati anti-HLA, n (%)	0.002	<0.001	0.030	0.022
CNT totali infuse, median (range)	0.006	0.029	0.003	0.004
CD34+ infuse, median (range)	0.34	0.24	0.80	0.046
aGVHD, n (%)	0.001	0.009	0.030	0.31
aGVHD grado massimo, n (%)	0.002	<0.001	0.021	0.10

All variables analyzed: Gender, n; Number of pregnancies, n; Pre-HSCT blood transfusions, n; Anti-HLA tested before HSCT; DSA; Donor gender; TBI; Number of infused CD3 positive cells (T-cells)x10<sup>6</sup>/kg; Cytogenetic remission; Molecular remission; Diagnosis; TBI total dose.

# RISULTATI

## Attecchimento

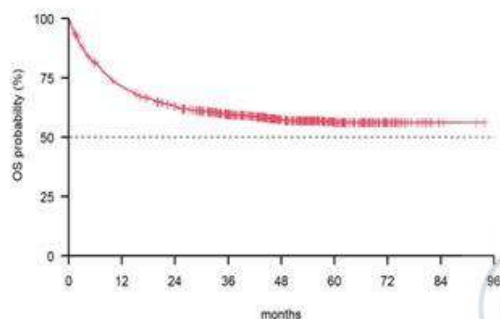


Variabili analizzate	Attecchimento PMN p-value <sup>1</sup>	Attecchimento PLTS 20.000 p-value <sup>1</sup>	Attecchimento PLTS 50.000 p-value <sup>1</sup>	Attecchimento completo a 28 giorni p-value <sup>1</sup>
Gravidanze, n (%)	0.21	>0.99	>0.99	>0.99
Aborti, n (%)	0.19	0.68	0.69	0.97
Leucodeplezione, n (%)	0.14	0.005	0.050	0.006
Compatibilità HLA, n (%)	0.13	<0.001	0.010	<0.001
Grado di mismatch HLA nei donatori correlati, n (%)	0.92	0.42	0.75	0.014
Età del donatore, mediana (range)	0.73	0.086	0.27	0.90
Remissione ematologica pre-HSCT, n (%)	>0.99	0.56	0.006	0.88
Età, mediana (range)	0.085	0.021	0.24	0.17
Fonte di CSE, n (%)	0.44	0.88	0.31	0.017
Regime di condizionamento MAC., n (%)	>0.99	0.69	0.93	0.009
Compatibilità ABO, n (%)	<0.001	0.002	0.18	0.004

- **Early GF: 17 pz (2.7%) (35% F)**
  - Ab anti-HLA (p=0.63)
  - DSA (p=0.99)
- **Late GF: 15 pz (2.2%) (40% F)**
  - Ab anti-HLA (p=0.80)
  - DSA (p=0.60)
  - fonte di CSE midollari (p=0.032)
  - ↓ CD34+ infuse (p=0.033)

# RISULTATI

## Sopravvivenza



**Follow up mediano**  
51.32 mesi (0.0-93.9)

**OS**  
48 mesi: 57.4%  
60 mesi 56.5%

Variabile analizzata	HR1	95% CI1	p-value
Risultato anticorpi anti-HLA			
Negativo			
Positivo- II classe	0.61	0.28, 1.31	0.20
Positivo-entrambe le classi	2.80	1.65, 4.73	<0.001
Positivo- I classe	1.13	0.70, 1.85	0.61
Età al trapianto	1.02	1.01, 1.03	<0.001
Età del donatore	1.00	1.00, 1.00	<0.001
Remissione ematologica pre-HSCT	0.24	0.13, 0.44	<0.001
Remissione molecolare pre-HSCT	0.54	0.34, 0.88	0.013
Match HLA	0.74	0.60, 0.92	0.007
Attecchimento PLT	0.95	0.93, 0.96	<0.001
Attecchimento ANC	0.93	0.91, 0.95	<0.001
Attecchimento completo entro i 28 giorni post HSCT	0.31	0.24, 0.41	<0.001
Early graft loss	3.74	2.04, 6.88	<0.001
Late graft loss	4.18	2.33, 7.50	<0.001
a-GVHD grado > II	1.94	1.12, 3.33	0.017
1HR = Hazard ratio, CI = Confidence interval			
All variables analyzed: Gender; Pregnancies; Number of pregnancies; Abortions; Nr. of abortions; pre-HSCT blood transfusions, Leucodepleted blood transfusions; Anti-HLA tested before HSCT; Anti-HLA result; DSA detection; Cytogenetic remission before HSCT; ABO mismatch; donor and recipient CMV status; Patient gender; Donor gender; Gender mismatch; TBI; Stem cell source; Number of infused CD34 positive cells; Number of infused CD3 positive cells (T-cells); Full donor Engraftment within 28 day; Early Graft Loss; Late Graft Loss; aGVHD.			

Variabile analizzata	HR1	95% CI1	p-value
Risultato anticorpi anti-HLA			
• Negativo			
• Positivo- II classe	0.74	0.32, 1.70	0.48
• Positivo-entrambe le classi	2.37	1.28, 4.41	0.006
• Positivo- I classe	1.41	0.84, 2.34	0.19
Età al trapianto	1.01	1.00, 1.03	0.020
Attecchimento completo entro i 28 gg	0.62	0.43, 0.89	0.010
Early graft loss	2.99	1.42, 6.26	0.004
1HR = Hazard ratio, CI = Confidence interval			

# RISULTATI

## Strategie di desensibilizzazione



**DSA: 6.5% dei  
pazienti sottoposti  
a screening**

**23 PAZIENTI DSA+**

### STRATEGIE DI DESENSIBILIZZAZIONE

**11 pazienti**

- a) 7 pazienti: clearance DSA  
7/7 attecchimento completo  
1/7 no attecchimento PLTS
  
- b) 2 pazienti: riduzione DSA  
1/2 attecchimento completo  
1/2 early graft loss
  
- c) 2 pazienti: persistenza DSA  
1/2 attecchimento completo  
1/2 graft failure

### SELEZIONE DONATORE ALTERNATIVO

**5 pazienti**  
Attecchimento  
completo

### NO STRATEGIE

**7 pazienti**  
4/7 attecchimento  
completo  
3/7 No attecchimento  
PLTS  
UCB HSC

*Attecchimento nell'81,9% dei pazienti*



# STRATEGIE DI DESENSIBILIZZAZIONE IMPIEGATE

---

Rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>) on day -15, plasmapheresis (PP) on days -9 and -8, intravenous immunoglobulin (IVIG) on day -7. Selected platelet transfusions were employed in the case of antibodies directed against class I HLA.

PP procedures on days -10, -8, and -1.

PP procedures using EC30 W filters (days not specified).

Weekly PP procedures and rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> (repeated for four weeks) were administered.

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup>/week for 4 weeks and IVIG 1 g/kg/day for 2 consecutive days were administered, followed by the infusion of donor-irradiated PLT transfusions.

Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> on day -7.

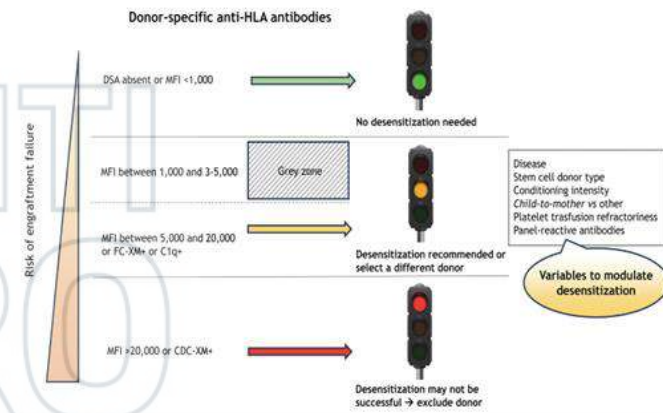
IVIG followed by selected platelet transfusion in patients with antibodies directed against class I HLA.

PP procedures on two consecutive days followed by IVIG.

---

# CONCLUSIONI

- Lo studio evidenzia ampia **eterogeneità di gestione** e di **desensibilizzazione** dei DSAs nella realtà italiana, seppur i **diversi approcci impiegati** hanno consentito di ottenere un **attecchimento stabile nell'81,9%** dei pazienti.
- Necessità di **studi prospettici multicentrici**, volti a un **miglior inquadramento** delle risposte ai **quesiti ancora aperti**, quali **l'armonizzazione delle strategie diagnostiche**, il **rischio immunologico**, tenendo conto delle **altre variabili (diagnosi, regime di condizionamento e profilassi della GVHD, cut-off MFI)**, e la **miglior strategia desensibilizzante** in relazione ai **valori di MFI**.
- Una migliore definizione patogenetica, in relazione alle **specificità anticorpali ed all'espressione e densità cellulare antigene-specifica** potrebbe consentire la **definizione di nuovi, specifici target terapeutici per la desensibilizzazione anticorpale**
- E' necessaria una **forte collaborazione** tra medici **trapiantologi, trasfusionisti e immunogenetisti per la definizione di schemi di gestione e desensibilizzazione** laddove **l'urgenza trapiantologica** e le **caratteristiche della coppia donatore/ricevente prevalgano** sulla **possibilità di selezionare un donatore alternativo**.



Crocchiolo 2024

Anticorpi anti-HLA donatore-specifici (DSAs) nei pazienti candidati a trapianto allogenico mismatched

Codice Identificativo dello Studio: GITMO - AIBT DSAs

ELENCO CENTRI PARTECIPANTI FINALE (N. 35)

CIC	Principal Investigator	Città	Centro
141	Russo Domenico	Brescia	TMO adulti
163	Valitta Daniele	Piacenza	Ospedale
217	Domimetto Alida	Genova	Policlinico San Martino-IST
231	Giaccone Luisa	Torino	A.O.U. Città della Salute e della Scienza
232	Foi Roberto	Roma	Policlinico Umberto I
240	Bonifazi Francesca	Bologna	H. Seragnoli Malpighi
245	Prenoso Lucia	Parma	Azienda Ospedaliera Universitaria
248	Santarone Stella	Pescara	Ospedale Civile
265	Tagliaferri Elena	Milano	Fondaz. IRCCS Ca' Granda
274	Faraci Maura	Genova	Ospedale Gaslini
279	Bonanomi Sonia	Monza	CTMO Fond MBBM Clinica pediatrica
286	Bernasconi Paolo	Pavia	Policlinico S. Matteo
287	Proia Anna	Roma	San Camillo Forlanini
294	Grillo Giovanni	Milano	Niguarda
304	Donnini Irene	Firenze	AOU Careggi
305.2	Aglietta Massimo	Candiolo	FPO IRCCS Candiolo
307	Chiusolo Patrizia	Roma	Policlinico Gemelli
341	De Simone Giuseppina	Napoli	Azienda ospedaliera Santobono Pausilipon
354	Bramanti Stefania	Milano	Humanitas
526	Carella Angelo Michele	S. Giovanni Rotondo	Casa Sollievo della Sofferenza
557	Zacca Marco	Pavia	Policlinico S. Matteo
587	Martino Massimo	Reggio Calabria	A. Nen Bianche Melicerno Morelli
606	Mordini Nicola	Cuneo	ASO S. Croce e Carle
616	Farina Lucia	Milano	IST
649	Paola Carluccio	Bari	Policlinico di Bari
652	Favone Vincenzo	Tricase	Osp. Card. Panico
658	Grassi Anna	Bergamo	H. Papa Giovanni XXIII
705	Cerno Michela	Udine	Ospedale Santa Maria della Misericordia
756	Picardi Alessandra	Roma	Università Tor Vergata
788	Olivieri Amlio	Ancona	Ospedali Riuniti
795	Pelosini Matteo	Pisa	A.O.U. Pisa ematologia
813	Ciceri Fabio	Milano	Ospedale San Raffaele
861	Cimminiello Michele	Potenza	Ospedale San Carlo
623.1	Andrevini Angelo	Verona	Policlinico GB Rossi
623.2	Cesaro Simone	Verona	A.O.U. Integrata Verona oncematologia pediatrica

Anna Paola Iori Roberto Ricci Alfonso Piciocchi Walter Barberi Elena Oldani Alida Dominietto Raffaella Cerretti Alessandra Picardi Francesca Bonifazi Riccardo Saccardi Maura Faraci Giovanni Grillo Lucia Farina Benedetto Bruno Anna Grassi Anna Proia Elena Tagliaferri Giuseppina De Simone Michele Malagola Michela Cerno Simone Cesaro Paolo Bernasconi Lucia Prezioso Paola Carluccio Nicola Mordini Matteo Pelosini Attilio Olivieri Patrizia Chiusolo Stella Santarone Michele Cimminiello Roberto Crocchiolo Franco Papola Gianni Rombolà Nicoletta Sacchi Valeria Miotti Lia Mele Benedetta Mazzi Fabio Ciceri Massimo Martino



*Grazie*