

PEDIATRIA DI FRONTIERA

Corso in partnership con Tecniche Nuove SpA

ID: 5850 - 341338	22,5 crediti ECM
Data inizio	15/02/2022
Data fine	31/12/2022
Obiettivo formativo n. 10	Epidemiologia - prevenzione e promozione della salute - diagnostica - tossicologia con acquisizione di nozioni tecnico-professionali
Destinatari	Pediatrî; Pediatrî di Scelta; Medici di Medicina Generale; Medici specializzati in: Chirurgia Pediatrica, Neonatologia, Neuropsichiatria Infantile; Medicina Interna; Infermieri Pediatrici
Struttura	6 moduli didattici pubblicati progressivamente (da febbraio a novembre) sulla rivista Il Pediatra e contestualmente sulla piattaforma multimediale ecm.accademiati.n.it . Il corso è arricchito da casi clinici interattivi.
Tipologia	FAD con tutoraggio
Durata	15 ore di studio
Test di apprendimento	a risposta multipla e a doppia randomizzazione
Certificato ECM	Si scarica e/o si stampa dopo aver: – concluso l'intero percorso formativo; – superato tutti i test di apprendimento, considerati validi se almeno il 75% delle risposte risulta corretto. Per ogni test sono possibili massimo 5 tentativi come previsto dalla normativa Agenas ECM vigente; – compilato il questionario della qualità percepita (obbligatorio)

OBIETTIVI FORMATIVI

- Fornire una panoramica dei progressi più recenti nel trattamento di alcune importanti e complesse patologie pediatriche
- Illustrare il razionale alla base dello sviluppo di interventi farmacologici o strategie terapeutiche originali e innovativi
- Offrire una rassegna dei risultati terapeutici ottenuti con le nuove terapie nei casi refrattari ai trattamenti convenzionali o per i quali non esistono terapie efficaci
- Descrivere le indicazioni, le caratteristiche, le modalità di utilizzo e il meccanismo d'azione degli interventi farmacologici e delle strategie terapeutiche descritte
- Discutere l'impatto sulla prognosi delle nuove modalità terapeutiche sulla qualità di vita e sulla prognosi delle patologie analizzate
- Confrontare i risultati ottenuti con le terapie tradizionali e con i nuovi approcci terapeutici

Accademia Tecniche Nuove Srl

Via Eritrea 21, 20157 Milano

Tel: (+39) 0239090440

E-mail: info@accademiati.n.it - www.accademiati.n.it

Capitale Sociale: € 50.000 i.v. R.E.A. di Milano n. 2059253

C.F. / P.IVA n. 08955100964

Provider ECM ID: 5850

con accreditamento provvisorio

Ente di Formazione accreditato presso la Regione Lombardia

ID operatore: 2444108,

N. iscrizione 1122/2018, Sez. B

VANTAGGI

- Apprendere informazioni dettagliate su alcune delle più recenti innovazioni nel trattamento di patologie pediatriche complesse e severe
- Arricchire il proprio bagaglio culturale in merito alle modalità di sviluppo di molecole farmacologiche o interventi terapeutici originali e innovativi
- Comprendere il razionale alla base di nuovi approcci terapeutici capaci di migliorare la prognosi di patologie pediatriche complesse e gravate da prognosi potenzialmente seria
- Ottenere un aggiornamento significativo sui recenti progressi nell'approccio terapeutico a patologie pediatriche spesso refrattarie ai trattamenti convenzionali o per le quali non esistono terapie efficaci
- Conoscere le indicazioni, le caratteristiche, le modalità di utilizzo e il meccanismo d'azione di farmaci nuovi e sofisticati e di strategie terapeutiche innovative
- Acquisire conoscenze significative sull'impatto prognostico dei più recenti progressi terapeutici

RESPONSABILE SCIENTIFICO E TUTOR

Prof. Angelo Ravelli

Direttore Scientifico, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

Professore Ordinario di Pediatria, Dipartimento di Neuroscienze, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DiNOGMI), Università degli Studi di Genova

Presidente della Società Europea di Reumatologia Pediatrica (PReS)

Past Chair, Pediatric Standing Committee, European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR)

PROGRAMMA

RAZIONALE

Negli ultimi anni si è accresciuto l'interesse per le malattie pediatriche complesse o croniche, che rappresentano una percentuale significativa dei ricoveri nei reparti pediatrici e la cui gestione richiede un impegno considerevole in termini di risorse umane e finanziarie. Queste patologie rispondono spesso in maniera inadeguata ai trattamenti convenzionali e per alcune di esse non esiste a oggi una terapia efficace. Negli anni più recenti è stato messo in campo uno sforzo notevole, sia in ambito clinico che nella ricerca scientifica, per identificare e testare nuovi farmaci o interventi terapeutici potenzialmente più efficaci di quelli del passato oppure strategie terapeutiche innovative capaci di indurre precocemente la remissione di malattia e di mantenerla nel tempo. Appartengono a pieno titolo a questo capitolo della medicina la strategia treat-to-target nell'artrite idiopatica giovanile, la terapia CAR-T nelle emopatie maligne, la terapia genica per correggere difetti genetici responsabili di malattie potenzialmente letali, i nuovi farmaci per gravi patologie neuromuscolari come la malattia di Duchenne o l'atrofia muscolare spinale, le terapie emergenti per la fibrosi cistica e il trattamento chirurgico dell'epilessia refrattaria. Tutti questi argomenti verranno trattati nella rubrica ECM 2022 de Il Pediatra. Gli autori dei moduli ECM, tutti esperti assai

Accademia Tecniche Nuove Srl

Via Eritrea 21, 20157 Milano

Tel: (+39) 0239090440

E-mail: info@accademiati.it - www.accademiati.it

Capitale Sociale: € 50.000 i.v. R.E.A. di Milano n. 2059253

C.F. / P.IVA n. 08955100964

Provider ECM ID: 5850

con accreditamento provvisorio

Ente di Formazione accreditato
presso la Regione Lombardia

ID operatore: 2444108,

N. iscrizione 1122/2018, Sez. B

qualificati nel proprio ambito, forniranno al lettore una panoramica dettagliata degli approcci terapeutici sopra citati e chiariranno le loro indicazioni e le modalità ottimali di utilizzo, anche attraverso la presentazione di casi clinici paradigmatici. L'ECM di quest'anno ha, quindi, l'obiettivo ambizioso di offrire al pediatra, sia ospedaliero che di famiglia, un aggiornamento di alto livello sulla "pediatria di frontiera", specificamente incentrato sul filone che persegue l'identificazione di soluzioni innovative e efficaci per pazienti affetti da gravi patologie resistenti ai trattamenti convenzionali o per le quali non esistono tuttora terapie efficaci.

MODULO DIDATTICO 1

LA STRATEGIA TREAT-TO-TARGET NELL'ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE

UN NUOVO MODELLO PER IL TRATTAMENTO DELLE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE

Autore: Prof. Angelo Ravelli

Negli ultimi anni sono stati compiuti importanti progressi nella terapia dell'artrite idiopatica giovanile (AIG), che hanno fatto sì che la remissione di malattia sia oggi raggiungibile nella maggior parte dei pazienti. Numerosi studi hanno dimostrato che il conseguimento di questo obiettivo terapeutico si accompagna a un miglioramento della prognosi a distanza. Queste osservazioni hanno fornito il razionale per l'introduzione di un approccio terapeutico basato sulla cosiddetta strategia "treat-to-target" (T2T), che si basa sull'acquisizione precoce del completo controllo di malattia e del suo mantenimento nel tempo attraverso frequenti aggiustamenti della terapia sulla base di indici quantitativi di attività di malattia. Nel 2017 si è svolta una consensus conference internazionale, che ha condotto alla messa a punto delle raccomandazioni per la terapia T2T nell'AIG. Negli anni successivi sono stati pubblicati alcuni studi terapeutici in varie forme cliniche di AIG basati sulla strategia T2T, che hanno confermato che questa modalità di trattamento migliora l'outcome della malattia.

MODULO DIDATTICO 2

LA TERAPIA CAR-T NELLE EMOPATIE MALIGNI

Autori: Prof. Andrea Biondi; Dott.ssa Francesca Limido

ABSTRACT: la terapia CAR-T (ChimericAntigen Receptor T-cells) rappresenta ad oggi una nuova frontiera dell'oncologia. I CAR-T sono linfociti T che vengono geneticamente modificati per esprimere dei recettori artificiali CAR tumore-specifici.

Dopo oltre 30 anni di ricerca preclinica la terapia CAR-T ha ottenuto un grande successo terapeutico soprattutto nell'ambito delle neoplasie onco-ematologiche, rappresentando la prima forma di terapia genica approvata per il trattamento della leucemia linfoblastica di tipo B (LLA-B) e di alcune forme aggressive di linfoma non-Hodgkin.

Ad oggi le tematiche più di rilievo per gestire questa innovazione e per rendere il trattamento con CAR-T sempre più efficace e sostenibile, sono la semplificazione dei processi produttivi, la gestione dei costi e i sistemi di rimborsabilità, al fianco di una ricerca sempre più mirata ad aumentarne l'indice terapeutico, per l'applicabilità dei CAR-T anche ad altre emopatie maligne, quali la leucemia mieloide acuta ed altre forme di linfoma.

MODULO DIDATTICO 3

AGGIORNAMENTO SULLA TERAPIA GENICA CON CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE PER MALATTIE GENETICHE RARE

Autori: Dott.ssa Francesca Tucci; Prof. Alessandro Aiuti

ABSTRACT: negli ultimi 20 anni la terapia genica è diventata un'opzione terapeutica promettente in molti campi della pediatria. Tipicamente gli approcci si dividono in *in vivo* in cui viene inoculato il gene terapeutico trasportato (in genere da un vettore virale) ed *ex vivo*, in cui le cellule dei pazienti sono raccolte, corrette geneticamente attraverso un processo complesso che si svolge nei laboratori di officine farmaceutiche e poi reinfuse nel paziente. La cellula staminale ematopoietica corretta *ex vivo* con il trasferimento del gene terapeutico rappresenta il bersaglio ideale per il trattamento di molte malattie ematologiche ed immunologiche a base genetica in quanto consente di ripristinare un sistema ematopoietico normale. Le cellule staminali ematopoietiche sono state impiegate anche in malattie da accumulo in cui la loro progenie produce l'enzima mancante a livelli elevati e si distribuisce in vari tessuti, compreso SNC ed osso.

A differenza dei farmaci tradizionali a base di molecole che richiedono somministrazioni ripetute, un unico intervento terapeutico basato su farmaci di terapia genica può consentire benefici clinici durevoli e curativi. Con questo approccio sono in corso numerose sperimentazioni cliniche per oltre 20 malattie genetiche rare e per alcune di esse il percorso si è concluso con l'approvazione da parte dell'EMA. Rimangono ancora sfide aperte relative allo sviluppo di nuove tecnologie, alla sostenibilità economica e all'accesso alle terapie per i pazienti.

MODULO DIDATTICO 4

LE NUOVE TERAPIE PER LA SMA E LA DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE

Autori: Dottor Claudio Bruno; Dott.ssa Chiara Panicucci

ABSTRACT: la SMA e la distrofia muscolare di Duchenne sono tra le più frequenti e gravi patologie neuromuscolari dell'infanzia e della adolescenza. Sebbene l'ereditarietà e i processi patologici siano differenti, tuttavia entrambe si caratterizzano per una progressiva degenerazione dei muscoli scheletrici.

I geni di entrambe le patologie sono stati identificati quasi contemporaneamente circa 30 anni fa e da allora il trattamento finalizzato a migliorare la sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti è stato quasi esclusivamente sintomatico, basato su approcci multidisciplinari e specifici standard di cura.

Negli ultimi anni sono state approvate nuove terapie, in particolare per la SMA, che in termini di risultati e di prospettive future stanno avendo un impatto rivoluzionario.

In questo modulo verranno discussi i razionali di questi nuovi approcci terapeutici e le future sfide orientate ad una medicina personalizzata e di precisione.

TERAPIE PERSONALIZZATE E NUOVE SFIDE IN FIBROSI CISTICA

Autori: Dottor Carlo Castellani; Dottor Federico Cresta; Dott.ssa Rosaria Casciaro

ABSTRACT: la fibrosi cistica (FC) è tra le malattie autosomiche recessive gravi la più comune nelle popolazioni caucasiche. FC è causata da mutazioni nel gene Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR), che codifica per un canale del cloro situato sulla membrana apicale delle cellule epiteliali in diversi tessuti, tra cui le vie aeree, le mucose gastrointestinali, le ghiandole sudoripare e il tratto riproduttivo maschile. La diagnosi precoce attraverso lo screening neonatale, l'assistenza multiprofessionale in centri dedicati, i progressi nelle strategie di trattamento e la disponibilità di terapie personalizzate hanno migliorato la sopravvivenza di una malattia in passato pressoché esclusivamente di competenza pediatrica. Un numero sempre maggiore di persone con FC nei prossimi anni beneficerà di un recupero perlomeno parziale di funzione della proteina CFTR grazie a nuove terapie e, verosimilmente, di una qualità di vita sensibilmente migliorata. In questo quadro molto dinamico, che comprende molte speranze ma anche alcuni timori, chi lavora sia nella clinica che nella ricerca non può prescindere da una visione del futuro sulla quale impostare le proprie azioni nel presente. Questo modulo presenta opportunità e sfide che riguarderanno le persone con FC ed il loro sistema di cura nel prossimo decennio.

LA TERAPIA CHIRURGICA DELL'EPILESSIA

Autori: Dottor Gianluca Piatelli; Dottor Alessandro Consales

ABSTRACT: negli USA, 7 persone su 1000 (1.800.000 in tutto) soffrono di epilessia: di queste circa il 60% ha un controllo sufficiente delle crisi con l'utilizzo di farmaci antiepilettici (AED), il restante 40% ha un controllo inadeguato o effetti collaterali inaccettabili. In questi pazienti, le crisi continue e gli effetti collaterali dei farmaci possono condurre a problemi secondari, quali compromissione intellettiva e disturbi sociali e psicologici. Per molti di questi pazienti, la chirurgia offre la possibilità di una vita senza crisi epilettiche o con un numero ridotto di crisi.

Più precocemente insorgono le crisi, (ad es. in epoca neonatale) più elevata la frequenza, minori sono le possibilità di una eventuale remissione.

Le indicazioni ad una chirurgia dell'epilessia riguardano diverse condizioni patologiche: malformazioni della corteccia cerebrale quali displasie focali corticali (FCD), polimicrogiria, sindromi emisferiche quali emimeganencefalia, encefalite di Rasmussen, Sturge Weber syndrome, Sclerosi tuberosa, emiplegia infantile con atrofia corticale unilaterale o poroencefalia, amartoma ipotalamico, malformazioni vascolari (cavernomi), tumori gangliogliomi, DNT) amartomi ipotalamici, sindrome di West e di Lennox Gastaut.

Previo esecuzione di un Work-up pre-chirurgico che comprende anche registrazioni con metodiche invasive dell'attività elettrica cerebrale (vedi Stereo EEG), il paziente sulla base dei dati anamnestici, clinici, neurofisiologici, (EEG, Video EEG) neuroradiologici (Rm ad alto campo, PET, SPECT etc etc) viene selezionato per la terapia chirurgica.

Il trattamento chirurgico prevede diverse tipologie di intervento a seconda della natura delle crisi e del focolaio epilettogeno:

- 1) interventi di resezione (lesionectomie, emisferectomie;
- 2) interventi di disconnessione;
- 3) interventi combinati di resezione e disconnessione;
- 4) procedure palliative (callosotomia, impianto di VNS/vagus nerve stimulation), transezioni subpiali multiple
- 5) interventi di disconnessione endoscopica o laserterapia interstiziale Rm guidata (ad es per le epilessie gelastiche legate alla presenza di un amartoma ipotalamico)

L'efficacia della chirurgia varia innanzitutto a seconda della patologia di base. In quei pazienti accuratamente selezionati con crisi parziali complesse a origine dal lobo temporale e regione ippo/paraippocampale, la chirurgia consente nel 90% dei casi di eliminare o ridurre verosimilmente le crisi. Eccellenti risultati si ottengono anche nelle lesioni epilettogene extratemporali con scomparsa o riduzione delle crisi nell'80% dei casi.

Ottimi risultati anche nel trattamento delle crisi gelastiche dovute alla presenza di un amartoma ipotalamico dove la disconnessione endoscopica o più recentemente il trattamento proposto con laserterapia interstiziale rm guidata danno eccellenti risultati.

Meno favorevoli i risultati della terapia chirurgica, di solito palliativa (VNS, callosotomia) nelle epilessie multifocali.

Riferimenti bibliografici

Autore/i	Titolo	Fonte	Anno
Ravelli A et al.	Treating juvenile idiopathic arthritis to target: recommendations of an international task force	Ann Rheum Dis	2018
Giuliana Ferrari, Adrian Thasher, Alessandro Aiuti,	Gene therapy using haematopoietic stem and progenitor cells	Nat Rev Genet	2021
Scoto M, Finkel R, Mercuri E, Muntoni F.	Genetic therapies for inherited neuromuscular disorders.	Lancet Child Adolesc Health.	2018
Messina S, Sframeli M, Maggi L, D'Amico A, Bruno C, Comi G, Mercuri E.	Spinal muscular atrophy: state of the art and new therapeutic strategies	Neurol Sci.	2021
Bell SC, Mall MA, Gutierrez H, Macek M, Madge S, Davies JC, et al	The future of cystic fibrosis care: a global perspective	Lancet Respir Med	2020
Elborn JS, Bell SC, Madge SL, Burgel PR, Castellani C, Conway S, et al.	Report of the European Respiratory Society / European Cystic Fibrosis Society task force on the care of adults with cystic fibrosis	Eur Respir J	2016
Castellani C.	Conclusion and Prospects: Genetics of cystic fibrosis - an agenda for the next ten years	Arch Pediatr	2020
Burgel PR, Bellis G, Olesen H, et al.	Future trends in cystic fibrosis demography in 34 European countries	Eur Respir J	2015

Accademia Tecniche Nuove Srl

Via Eritrea 21, 20157 Milano

Tel: (+39) 0239090440

E-mail: info@accademiain.it - www.accademiain.it

Capitale Sociale: € 50.000 i.v. R.E.A. di Milano n. 2059253

C.F. / P.IVA n. 08955100964

Provider ECM ID: 5850

con accreditamento provvisorio

Ente di Formazione accreditato presso la Regione Lombardia

ID operatore: 2444108,

N. iscrizione 1122/2018, Sez. B

G.Dorfmuller, O.Delalande	Pediatric epilepsy surgery	Handbook of clinical neurology,III VOL. Pediatric neurology part I	2013
Duchowny M	Pediatric epilepsy surgery: Past, present and future	Epilepsia Feb 61(2): 228-229	2020
Tettamanti S, Pievani A, Biondi A, Dotti G, Serafini M.	Catch me if you can: how AML and its niche escape immunotherapy	Leukemia	2021
Biondi A, Magnani CF, Tettamanti S, Gaipa G, Biagi E.	Redirecting T cells with Chimeric Antigen Receptor (CAR) for the treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia	J Autoimmun	2017

Accademia Tecniche Nuove Srl

Via Eritrea 21, 20157 Milano

Tel: (+39) 0239090440

E-mail: info@accademiati.it - www.accademiati.it

Capitale Sociale: € 50.000 i.v. R.E.A. di Milano n. 2059253

C.F. / P.IVA n. 08955100964

Provider ECM ID: 5850

con accreditamento provvisorio

Ente di Formazione accreditato
presso la Regione Lombardia

ID operatore: 2444108,

N. iscrizione 1122/2018, Sez. B

TABELLA AUTORI

Autore - Docente	Prof. Alessandro Aiuti
Laurea	Medicina e Chirurgia
Specializzazione	Ematologia; Dottorato di ricerca in Biologia Molecolare e Cellulare
Affiliazione	Direttore U.O. Immunoematologia Pediatrica, Professore Ordinario di Pediatria all'Università Vita-Salute San Raffaele e Direttore Scuola di Specializzazione in Pediatria
Città	Milano

Autore - Docente	Prof. Andrea Biondi
Laurea	Medicina e Chirurgia
Specializzazione	Pediatria; Ematologia
Affiliazione	Direttore della Clinica Pediatrica dell'Università degli Studi di Milano Bicocca, Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma (MBBM), Ospedale San Gerardo
Città	Monza

Autore - Docente	Dott. Claudio Bruno
Laurea	Medicina e Chirurgia
Specializzazione	Pediatria
Affiliazione	Ricercatore e Direttore UOSD Centro Traslationale e Sperimentale, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova; Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili – (DiNOGMI), Università degli Studi di Genova
Città	Genova

Autore - Docente	Dott. Carlo Castellani
Laurea	Medicina e Chirurgia
Specializzazione	Pediatria; Genetica Medica
Affiliazione	Dirigente e Direttore presso l'UOSD del Centro Fibrosi Cistica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova
Città	Genova

Accademia Tecniche Nuove Srl

Via Eritrea 21, 20157 Milano

Tel: (+39) 0239090440

E-mail: info@accademiati.it - www.accademiati.it

Capitale Sociale: € 50.000 i.v. R.E.A. di Milano n. 2059253

C.F. / P.IVA n. 08955100964

Provider ECM ID: 5850

con accreditamento provvisorio

Ente di Formazione accreditato
presso la Regione Lombardia

ID operatore: 2444108,

N. iscrizione 1122/2018, Sez. B

Autore - Docente	Dott.ssa Rosaria Casciaro
Laurea	Medicina e Chirurgia
Specializzazione	Pediatria
Affiliazione	Centro Fibrosi Cistica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova
Città	Genova

Autore - Docente	Dottor Alessandro Consales
Laurea	Medicina e Chirurgia
Specializzazione	Neurochirurgia
Affiliazione	UOC Neurochirurgia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova
Città	Genova

Autore - Docente	Dott. Federico Cresta
Laurea	Medicina e Chirurgia
Specializzazione	Pediatria
Affiliazione	Dirigente Medico presso UOSD Centro Regionale Fibrosi Cistica – Istituto Giannina Gaslini di Genova, a tempo pieno.
Città	Genova

Autore - Docente	Dott.ssa Francesca Limido
Laurea	Medicina e Chirurgia
Specializzazione	Specializzando in Pediatria
Affiliazione	U.O Pediatria, Università degli Studi di Milano Bicocca
Città	Gallarate (VA)

Autore - Docente	Dott.ssa Chiara Panicucci
Laurea	Medicina e Chirurgia
Specializzazione	Pediatria
Affiliazione	Dirigente Medico presso la UOSD Centro di Miologia Traslazionale e Sperimentale, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DiNOGMI), Università degli Studi di Genova.
Città	Genova

Autore - Docente	Dottor Gianluca Piatelli
Laurea	Medicina e Chirurgia
Specializzazione	Neurochirurgia
Affiliazione	Direttore F.F. UOC Neurochirurgia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova
Città	Genova

Autore - Docente	Prof. Angelo Ravelli
Laurea	Medicina e Chirurgia
Specializzazione	Pediatria; Allergologia
Affiliazione	Direttore Scientifico, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova
Città	Genova

Autore - Docente	Dott.ssa Francesca Tucci
Laurea	Medicina e Chirurgia
Specializzazione	Pediatria
Affiliazione	Dirigente medico c/o U.O. Immunoematologia Pediatrica, San Raffaele
Città	Milano

Accademia Tecniche Nuove Srl

Via Eritrea 21, 20157 Milano

Tel: (+39) 0239090440

E-mail: info@accademiati.it - www.accademiati.it

Capitale Sociale: € 50.000 i.v. R.E.A. di Milano n. 2059253

C.F. / P.IVA n. 08955100964

Provider ECM ID: 5850

con accreditamento provvisorio

Ente di Formazione accreditato
presso la Regione Lombardia

ID operatore: 2444108,

N. iscrizione 1122/2018, Sez. B