



IL RADIOTERAPISTA: PADRONE O OSPITE

Vieri Scotti

SODC Radioterapia

AOU Careggi

Coordinatore Nazionale AIRO Gruppo
neoplasie Toraciche



ASSOCIAZIONE ITALIANA DI RADIOTERAPIA ONCOLOGICA

**Linee guida AIRO
sulla
Garanzia di qualità in Radioterapia**

L'oncologo radioterapista ha quindi un ruolo clinico più ampio rispetto a quello, pur fondamentale, connesso con la realizzazione tecnica del trattamento radioterapico. Il suo obiettivo è infatti la presa in carico totale del paziente, dalla fase diagnostica a quella del follow-up, come richiamato nel già citato Core Curriculum ESTRO: *"Radiotherapy (Radiation Oncology) includes responsibility for the diagnosis, treatment, follow-up, and supportive care of the cancer patient, and forms an integral part of their multidisciplinary management and investigation."*

Versione 0.1

07.2015

*Con Nota di Errata corregge a pag 25. In corso
revisione 2017*

AGENDA

STADIO III secondo EBM

- strategie terapeutiche
- RT standard
- schemi di chemioterapia in associazione a RT
- selezione del paziente

STADIO III e studio PACIFIC

SURVEY stadio III in Italia

I PDTA: esempio del PDTA regione Toscana

CONCLUSIONI



AGENDA

STADIO III secondo EBM

➤ strategie terapeutiche

➤ RT standard

➤ schemi di chemioterapia in associazione a RT

➤ selezione del paziente

STADIO III e studio PACIFIC

SURVEY stadio III in Italia

LPDTA: esempio del PDTA regione Toscana

CONCLUSIONI



STAGE III NSCLC

Stadio	TNM
IIIA	T1-2 N2
	T3-4 N1
IIIB	T1-2 N3
	T3-T4 N2
IIIC (dall' VIII edizione del TNM)	T3-4 N3

- Differenti entità cliniche con differenti approcci clinici
- Il 35-40% dei NSCLC si presenta in stadio IIIA-IIIB alla diagnosi
- Nonostante l'avanzamento delle strategie terapeutiche la prognosi rimane scarsa, con una sopravvivenza del 20%.

NSCLC STADIO III

RADIO-CHEMIOTERAPIA: STRATEGIE di COMBINAZIONE

SEQUENZIALE



INDUZIONE+CONCOMITANTE



CONCOMITANTE



CONCOMITANTE+CONSOLIDAMENTO



INDUZIONE+CONCOMITANTE+
CONSOLIDAMENTO



CONCOMITANTE MANTENIMENTO



Chemioterapia



Radioterapia



NSCLC STADIO III

RADIO-CHEMIOTERAPIA: STRATEGIE di COMBINAZIONE

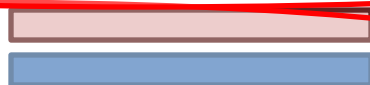
SEQUENZIALE



INDUZIONE+CONCOMITANTE



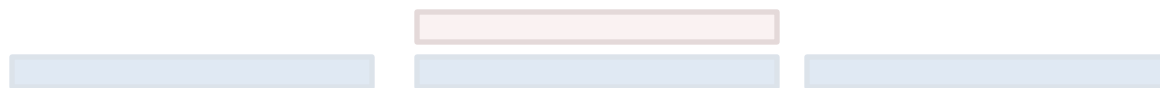
CONCOMITANTE



CONCOMITANTE+CONSOLIDAMENTO



INDUZIONE+CONCOMITANTE+
CONSOLIDAMENTO



CONCOMITANTE MANTENIMENTO



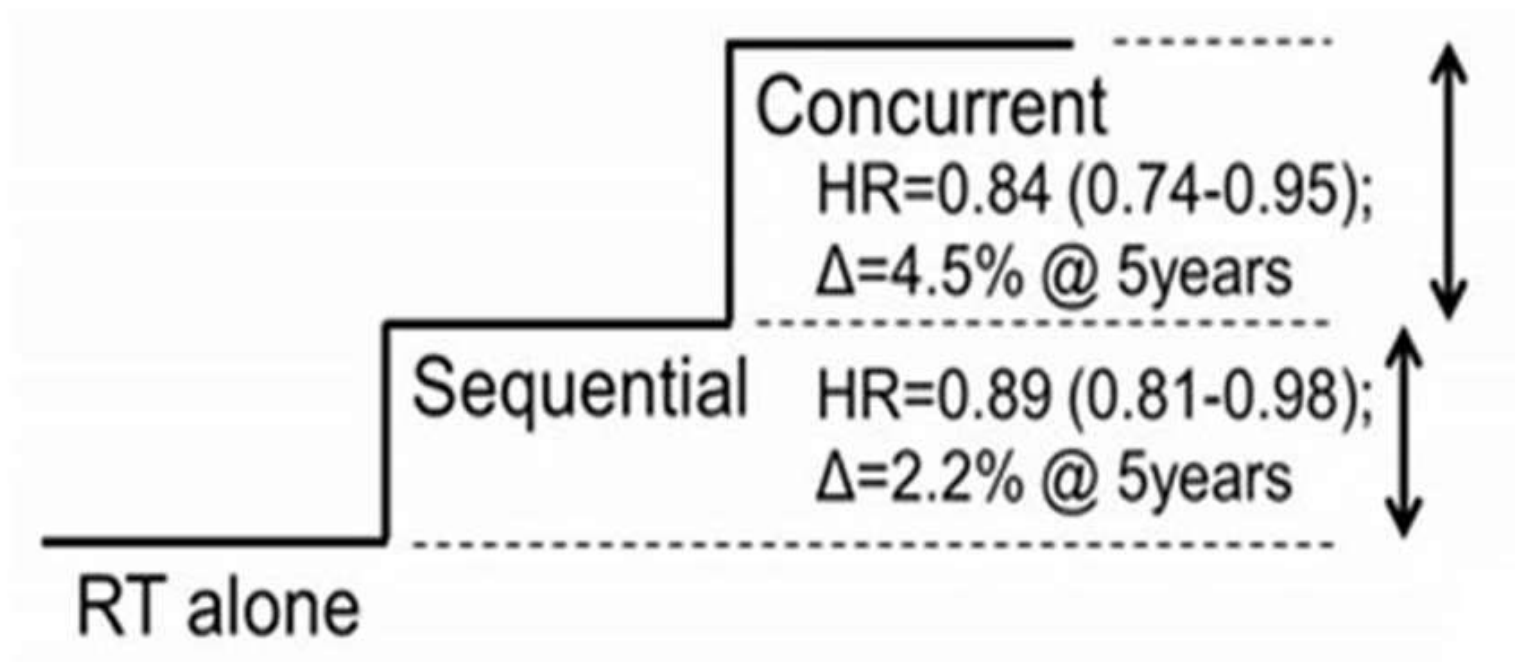
Chemioterapia



Radioterapia



RT alone vs sequential vs concurrent: magnitude of survival benefit



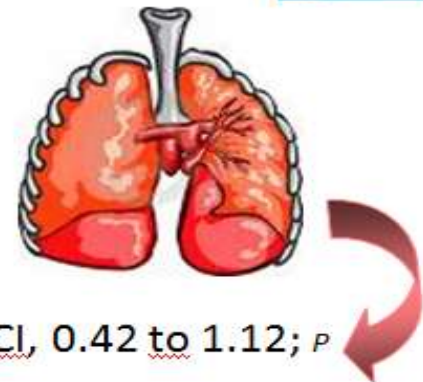
RADIO-CHEMIOTERAPIA CONCOMITANTE META-ANALISI TOSSICITÀ

ESOPHAGEAL TOXICITY

G3-4 from 4% to 18% with a relative risk of 4.9 (95% CI, 3.1 to 7.8; $p.001$).



5/6 trials :
2D Radiotherapy and
systematic ENI



LUNG TOXICITY

There was no significant difference (relative risk, 0.69; 95% CI, 0.42 to 1.12; $P .13$).

HAEMATOLOGIC TOXICITY

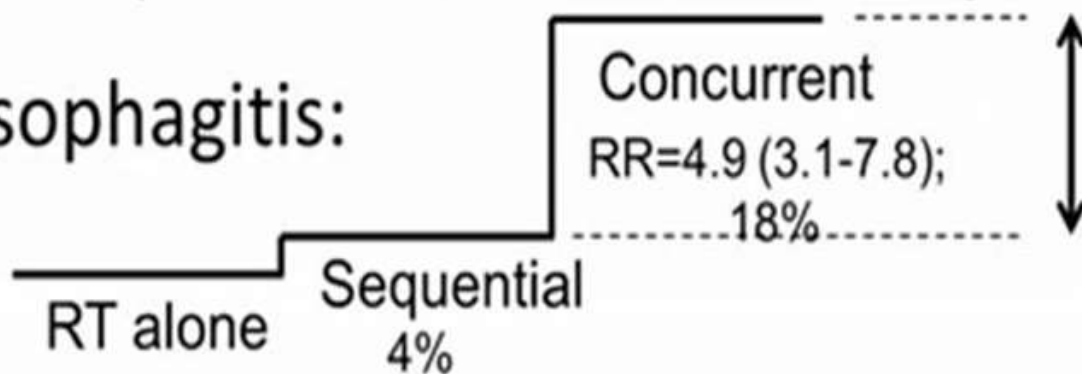
G3-4 highly variable across trials, from fewer than 20% to more than 90%, as the type of chemotherapy

Auperin et al J Clin Oncol 2010

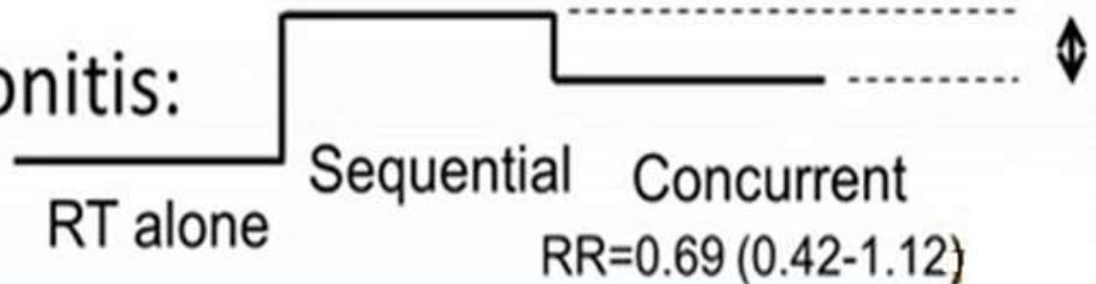
Courtesy of Sara Ramella

RT alone vs sequential vs concurrent: toxicity

Acute \geq G3 Esophagitis:



\geq G2 Pneumonitis:



Auperin A, JCO 2010

AGENDA

STADIO III secondo EBM

- strategie terapeutiche
- **RT standard**
- schemi di chemioterapia in associazione a RT
- selezione del paziente

STADIO III e studio PACIFIC

SURVEY stadio III in Italia

LPDTA: esempio del PDTA regione Toscana

CONCLUSIONI



DOSI e DOSE ESCALATION

Trial	Dose RT (Gy)	OS mediana (mesi)
RTOG 9410	63	17.1
CALGB 39801	66	14
HOG LUNO 1-24	59.4	21.1
ECOG 2597	64	14.9
SWOG 0023	61	19
HAALQVIST	68	45
	84	17

- 60 Gy è lo STANDARD per un trattamento RT RADICALE con FRAZIONAMENTO CONVENZIONALE
- IL CONTROLLO LOCALE è FONDAMENTALE per l'outcome dello stadio III del NSCLC

RADIO-CHEMIOTERAPIA CONCOMITANTE DOSI e DOSE ESCALATION

- Studio di fase II, randomizzato
- Chemioterapia con cisplatino (75 mg/mq g1) e vinorelbina (25mg/mq g1 e 8)



RT: 68 Gy

vs



84 Gy

Interrotto per eccessiva tossicità e riduzione della sopravvivenza evidenziate nel braccio che riceveva 84 Gy

Studio randomizzato, di fase III che compara la dose standard (60 Gy) vs dosi più elevate (74 Gy) di radioterapia conformazionale in associazione a chemioterapia concomitante e di consolidamento con with CBDCA/TAX +/- Cetuximab in patients con NSCLC stadio IIIA/IIIB

STRATIFICATION and RANDOMIZATION		CONCURRENT TREATMENT	CONSOLIDATION TREATMENT
<u>RT TECHNIQUE</u> 1. 3DCRT 2. IMRT		<u>Arm A</u> RT-CHT 60 Gy in 5 sett	<u>Arm A</u> Consolidation CHT
<u>PS</u> 1. 0 2. 1		<u>Arm B</u> RT-CHT 74 Gy in 7.5 sett	<u>Arm B</u> Consolidation CHT
<u>PET-SCAN</u> 1. NO 2. YES		<u>Arm C</u> RT-CHT+cetuximab 60 Gy in 5 sett	<u>Arm C</u> Consolidation CHT and cetuximab
<u>HISTOLOGY</u> 1. SQUAMOUS 2. NON- SQUAMOUS		<u>Arm D</u> RT-CHT+cetuximab 74 Gy in 7.5 sett	<u>Arm D</u> Consolidation CHT and cetuximab

Studio randomizzato, di fase III che compara la dose standard (60 Gy) vs dosi più elevate (74 Gy) di radioterapia conformazionale in associazione a chemioterapia concomitante e di consolidamento con with CBDCA/TAX +/- Cetuximab in patients con NSCLC stadio IIIA/IIIB

- APERT a Novembre 2007-CHIUSO a Novembre 2011
- 544 pz con NSCLC stadio IIIA-IIIB
- PRIMA ANALISI AD INTERIM presentata all'ASTRO 2011
- RISULTATI pubblicati sul Lancet Oncology nel 2015



NON SUPERIORITÀ DELLE ALTE DOSI

- END-POINT PRIMARIO **OS**
- Nessun beneficio sull'OS con l'aggiunta del Cetuximab

AGENDA

STADIO III secondo EBM

- strategie terapeutiche
- RT standard
- **schemi di chemioterapia in associazione a RT**
- selezione del paziente

STADIO III e studio PACIFIC

SURVEY stadio III in Italia

LPDTA: esempio del PDTA regione Toscana

CONCLUSIONI





WHICH DRUG in RT+CHT?

MVP

vs

CBDCA + Paclitaxel

vs

CDDP + Docetaxel

OLCSG 0007, JCO 2010

Irinotecan+CBDCA

WJTOG0105, jco 2010

**ALL TREATMENT REGIMES
ARE COMPARABLE**

CDDP+E

CDDP + Pemetrexed

PROCLAIM, jco 2016

CDDP+ S-1

CDDP+Vinorelbine

CALGB9431, jco 2002

WjTOG5008, asco 2015





All treatment regimens are comparable.
We can select ourselves favorite regimen.

J Clin Oncol 2010

Etoposide

Santana-Davila et al, J Clin Oncol 2014

Standard therapy for Stage III NSCLC
has not progressed
for 20 years!!

J Clin Oncol 2002

WJTOG5008, ASCO 2015

MVP: mitomycin, vinblastine and cisplatin



ORIGINAL ARTICLE

Etoposide and cisplatin versus paclitaxel and carboplatin with concurrent thoracic radiotherapy in unresectable stage III non-small cell lung cancer: a multicenter randomized phase III trial

- In termini di OS Etoposide/Cisplatino è superiore a CBDCA/Taxolo nel trattamento concomitante a RT
- Etoposide/Cisplatino è associato con un maggior numero di esofagiti di grado 3
- CBDCA/Taxolo è associato con una maggiore tossicità polmonare



AGENDA

STADIO III secondo EBM

- strategie terapeutiche
- RT standard
- schemi di chemioterapia in associazione a RT
- **selezione del paziente**

STADIO III e studio PACIFIC

SURVEY stadio III in Italia

LPDTA: esempio del PDTA regione Toscana

CONCLUSIONI



NSCLC STADIO III

RADIO-CHEMIOTERAPIA: CRITERIA di ELIGIBILITÀ

- Età <75 aa
- WHO <2,
- Perdita di peso <5%,
- FEV1 >40%,
- Non più di 1 comorbidità

original article

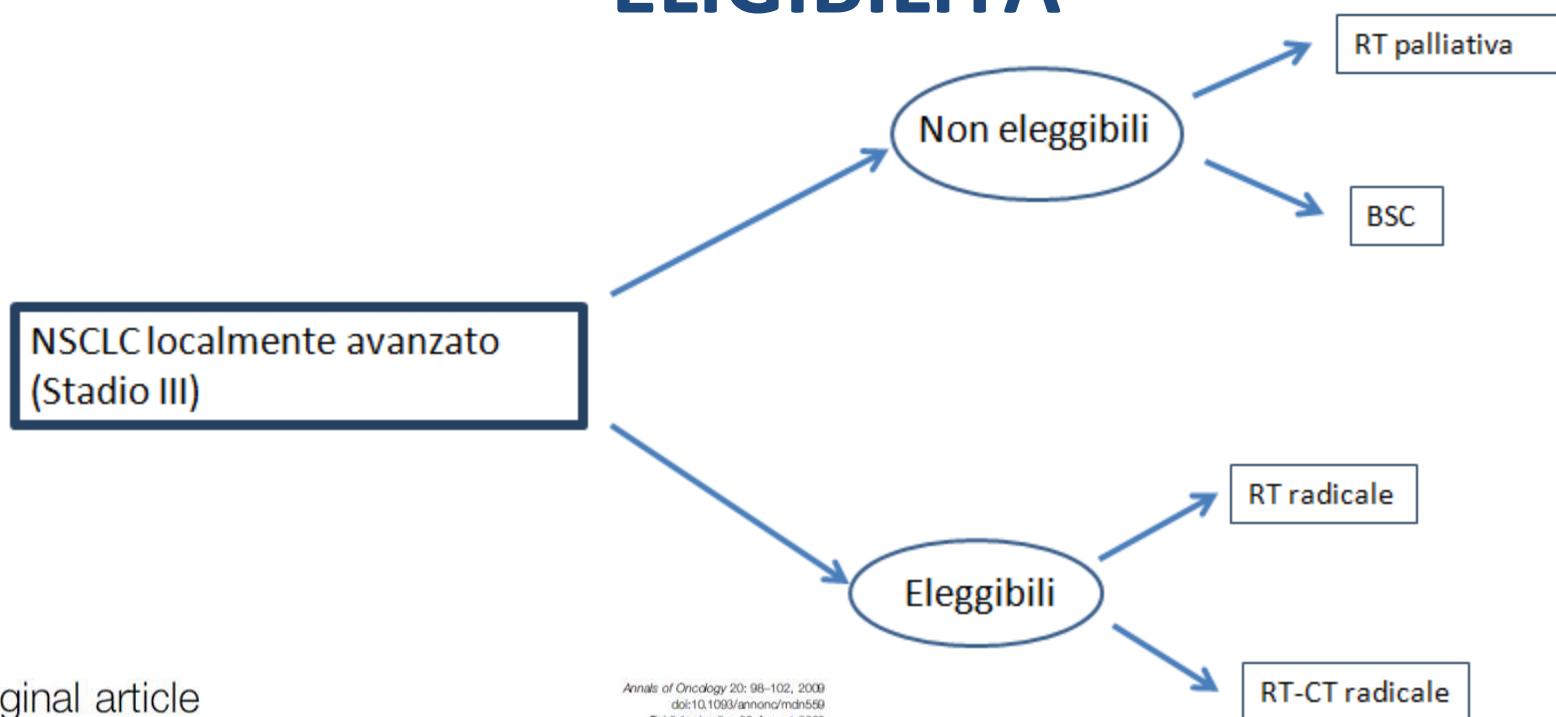
Annals of Oncology 20: 98–102, 2009
doi:10.1093/annonc/mdn559
Published online 20 August 2008

Eligibility for concurrent chemotherapy and radiotherapy of locally advanced lung cancer patients: a prospective, population-based study

D. De Ruysscher^{1*}, A. Botterweck², M. Dirx², M. Pijls-Johannesma⁴, R. Wanders⁴, M. Hochstenbag³, A.-M. C. Dingemans³, G. Bootsma⁵, W. Geraedts⁶, J. Simons⁸, C. Pitz⁷ & P. Lambin¹

NSCLC STADIO III

RADIO-CHEMIOTERAPIA: CRITERIA di ELIGIBILITÀ



original article

Annals of Oncology 20: 98–102, 2009
doi:10.1093/annonc/mdn559
Published online 20 August 2008

Eligibility for concurrent chemotherapy and radiotherapy of locally advanced lung cancer patients: a prospective, population-based study

D. De Ruyscher^{1*}, A. Botterweck², M. Dirx², M. Pijls-Johannesma⁴, R. Wanders⁴,
M. Hochstenbag³, A.-M. C. Dingemans³, G. Bootsma⁵, W. Geraedts⁶, J. Simons⁸,
C. Pitz⁷ & P. Lambin¹

AGENDA

STADIO III secondo EBM

- strategie terapeutiche
- RT standard
- schemi di chemioterapia in associazione a RT
- selezione del paziente

STADIO III e studio PACIFIC

SURVEY stadio III in Italia

LPDTA: esempio del PDTA regione Toscana

CONCLUSIONI



PACIFIC: Phase III, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter, International Study

- Patients with stage III, locally advanced, unresectable NSCLC who have not progressed following definitive platinum-based cCRT (≥ 2 cycles)
 - 18 years or older
 - WHO PS score 0 or 1
 - Estimated life expectancy of ≥ 12 weeks
 - Archived tissue was collected
- All-comers population**

1–42 days
post-cCRT

R

Durvalumab
10 mg/kg q2w for
up to 12 months
n=476

2:1 randomisation,
stratified by age, sex
and smoking history
N=713

Placebo
10 mg/kg q2w for
up to 12 months
n=237

Co-primary endpoints

- PFS by BICR using RECIST v1.1*
- OS

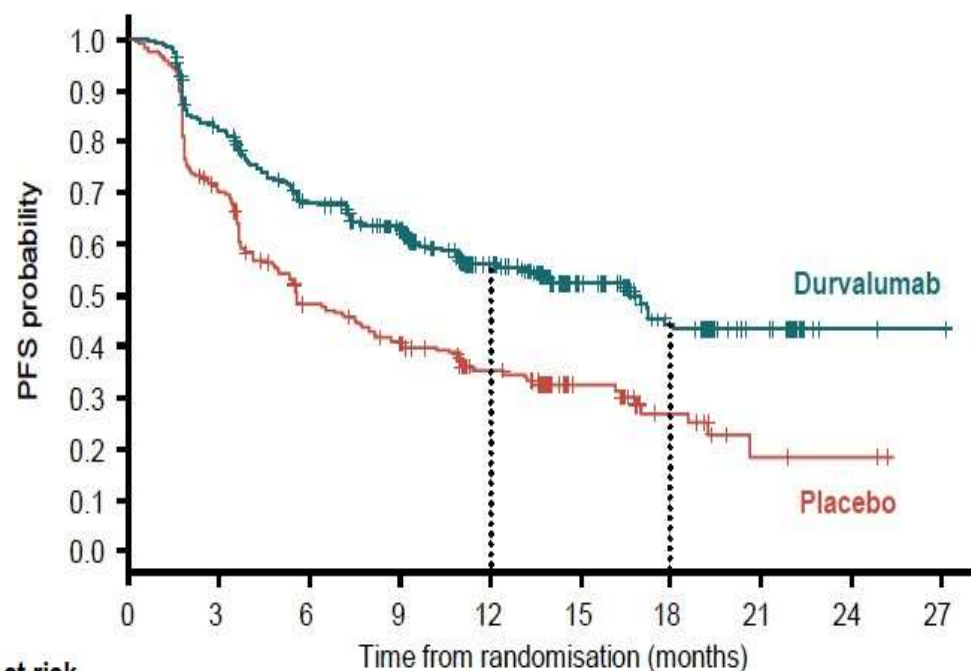
Key secondary endpoints

- ORR (per BICR)
- DoR (per BICR)
- Time to death or distant metastasis (per BICR)
- Safety and tolerability
- PROs

ClinicalTrials.gov number: NCT02125461
Antonia SJ, et al. N Engl J Med 2017;377:1919–29

EUROPEAN LUNG CANCER CONGRESS 2018

PACIFIC Primary Endpoint: PFS by BICR



No. at risk		0	3	6	9	12	15	18	21	24	27
Durvalumab	476	377	301	264	159	86	44	21	4	1	
Placebo	237	163	106	87	52	28	15	4	3	0	

Stratified HR, 0.52 (95% CI: 0.42, 0.65)

Two-sided p<0.0001

	Durvalumab (n=476)	Placebo (n=237)
Median PFS (95% CI), months	16.8 (13.0, 18.1)	5.6 (4.6, 7.8)
12-month PFS rate (95% CI)	55.9% (51.0, 60.4)	35.3% (29.0, 41.7)
18-month PFS rate (95% CI)	44.2% (37.7, 50.5)	27.0% (19.9, 34.5)

Patients receiving durvalumab had a lower incidence of new lesions, including new brain metastases, compared with patients receiving placebo

Durvalumab was well tolerated with a manageable safety profile

Antonia SJ, et al. *N Engl J Med* 2017;377:1919–29

EUROPEAN LUNG CANCER CONGRESS 2018

Il 16 Febbraio 2018 la Food and Drug Administration
(FDA)

APPROVA

DURVALUMAB (Imfinzi, AstraZeneca Inc.)

NSCLC stadio III non
resecabile

&

Malattia non progredita
dopo radioterapia e
chemioterapia
concomitante con
derivati del platino

L'approvazione è basata sull'analisi ad
interim della progression-free survival
(PFS) dello studio PACIFIC
(NCT02125461)

Il 26 Giugno 2018 **EMA**

APPROVA

DURVALUMAB (Imfinzi, AstraZeneca Inc.)

NSCLC localmente
avanzato, non
resecabile

&

Espressione di PD-
L1 in più delle cellule
tumorali

&

Malattia non progredita
dopo radioterapia e
chemioterapia
concomitante con
derivati del platino



EAP durvalumab: criteri di inclusione ed esclusione

Criteri d'Inclusione

- Age \geq 18 years.
- Patients must have histologically- or cytologically-documented NSCLC who present with locally advanced, unresectable (Stage III) disease
- Patients must have received a total dose of radiation of 60 Gy \pm 10% (54 Gy to 66 Gy) as part of the chemoradiation therapy. Sites are encouraged to adhere to mean organ radiation dosing as follows:
 - Mean lung dose must be $<$ 20 Gy and/or V20 must be $<$ 35%
 - Mean esophagus dose must be $<$ 34 Gy
 - Heart V45 $<$ 35% or V30 $<$ 30%.
- Patients must have completed a platinum-based chemotherapy concurrently or sequentially with radiation therapy without evidence of disease progression. It is preferred that treatment start within approximately 3 months from end of radiation, in order for patients to recover from treatment related toxicities and/or for treating physicians to have adequate time to perform the baseline disease assessment post-CRT
 - a. Platinum-based chemotherapy regimens according to the local standard of care regimens.
 - b. The final chemotherapy cycle must end prior to, or concurrently with, the final dose of radiation. Consolidation chemotherapy after radiation is not permitted but administration of chemotherapy prior to concurrent chemoradiation is acceptable.
- Patients must have not progressed following platinum-based chemoradiation therapy.

Criteri d'Esclusione

- Mixed small cell and non-small cell lung cancer histology.
- Receipt of any immunotherapy, or investigational drug within 4 wks prior to the first dose of study drug; in the case of monoclonal antibodies 6 wks prior to the first dose of programme drug.
- Any unresolved toxicity CTCAE $>$ grade 2 from the prior chemoradiation therapy
- Patients with irreversible toxicity that is not reasonably expected to be exacerbated by programme drug may be included (e.g., hearing loss) after consultation with the AstraZeneca/MedImmune medical monitor.
- Patients with \geq grade 2 pneumonitis from prior chemoradiation therapy.
- Any prior \geq grade 3 immune-related adverse event (irAE) while receiving any previous immunotherapy agent, or any unresolved irAE $>$ Grade 1. NOTE: Patients with endocrine AE of \leq grade 2 are permitted to enrol if they are stably maintained on appropriate replacement therapy and are asymptomatic.
- Active or prior documented autoimmune or inflammatory disorders (including inflammatory bowel disease [e.g., colitis or Crohn's disease], diverticulitis [with the exception of diverticulosis], systemic lupus erythematosus, Sarcoidosis syndrome, or Wegener syndrome [granulomatosis with polyangiitis, Graves' disease, rheumatoid arthritis, hypophysitis, uveitis, etc]).
- Exceptions to this criterion are described in the Short Protocol of the programme

For clinical practice in 2018:

- Concurrent chemo-radiotherapy is the standard treatment for patients with unresectable stage III NSCLC:
 - Fit patients with PS=0 or 1, age<70 or 75 years, weight loss<5%, without important co-morbidities,
 - Conformational 3D-RT, 60 to 66 Gy, 1.8 to 2 Gy daily, to begin early,
 - PET-SCAN to define target volume to treat is strongly recommended,
 - Platinum-based chemotherapy at cytotoxic dose, 3 to 4 cycles or weekly carboplatin-paclitaxel,
 - No consolidation, no maintenance chemotherapy,
 - Induction chemotherapy 1 to 2 cycles if delay needed to begin radiotherapy or to reduce tumour volume

- However, less than 50% of patients with unresectable stage III NSCLC are eligible for concurrent chemo-radiotherapy.

*De Ruyscher D et al. Ann Oncol 2009; 20: 98-102
Eberhardt WEE et al. Ann Oncol 2015; 26: 1573-88*



AGENDA

STADIO III secondo EBM

- strategie terapeutiche
- RT standard
- schemi di chemioterapia in associazione a RT
- selezione del paziente

STADIO III e studio PACIFIC

SURVEY stadio III in Italia





SURVEY NSCLC LOCALMENTE AVANZATO

Approccio diagnostico e terapeutico nel trattamento della Neoplasia polmonare in Stadio localmente avanzato

A cura del Dr. V. Scotti, A. Bruni, N. Giay Levrà, M. Taraborrelli, G. Timon, C. Greco, P. Ciammella, K. Ferrari e V. Bonti

Accedi

Inserisci il tuo indirizzo e-mail, riceverai un link univoco per accedere alla survey.

Se il tuo form è incompleto, potrai continuare da dove eri rimasto.

Accedi

Inserisci il tuo indirizzo e-mail, riceverai un link univoco per accedere alla survey.
Se il tuo form è incompleto, potrai continuare da dove eri rimasto.

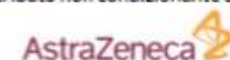
Indirizzo Email



con la partecipazione di AIOM

www.surveynsclc.it/

Con il contributo non condizionante di





AIPO
ASSOCIAZIONE
ITALIANA
PNEUMOLOGI
OSPEDALIERI



Survey NSCLC lo...

Approccio diagnostico e terapeutico nel trattamento della Neoplasia polmonare in Stadio localmente avanzato

A cura del Dr. V. Scotti, A. Bruni, N. Giay Levra, M. Taraborrelli, G. Timon, C. Greco, P. Ciammella, K. Ferrari e V. Bonti

Cari Amici e Colleghi,

ormai più di un anno fa è nata, in ambito del Gruppo di Studio Nazionale AIRO Polmone, la volontà di indagare e capire quali siano gli approcci diagnostico-terapeutici all'eterogeneo mondo del NSCLC in stadio III.

Per forza di cose e con estremo nostro piacere abbiamo coinvolto nel nostro Progetto anche amici Oncologi Medici, Pneumologi e Chirurghi Toracici, insieme ai quali abbiamo elaborato la breve Survey che intendiamo sottoporVi.

Obiettivo di tale Survey è conoscere le reali attitudini dei vari Centri Italiani che trattano le neoplasie polmonari localmente avanzate.

Sarà inoltre nostro piacere coinvolgerVi, dopo la survey, in eventi a carattere educativo su territorio Nazionale per condividere esperienze e innovazione relative a questo particolare settore che sta vivendo, a nostro parere, momenti di sviluppo dopo un lungo periodo caratterizzato da modeste novità sia in ambito radioterapico che oncologico che di terapia sistemica.

Confidando nella Vostra indispensabile collaborazione,

Vi ringraziamo anticipatamente per il tempo che vorrete dedicarCi (stimato in circa 10 minuti complessivi),

Cari Saluti

Dott. Alessio Bruni

Timeline:

- Novembre 2016
- Aprile 2017: Stesura survey
- Estate 2017: supporto AZ
- Gennaio 2018: primo invio mail
- Febbraio 2018: recall
- 22 aprile 2018: chiusura survey



1) Qual è la tua specialità? (421 risposte)



5) In quale area geografica eserciti la tua professione: (413 risposte)

1) Nord Italia (182 risposte 44%)

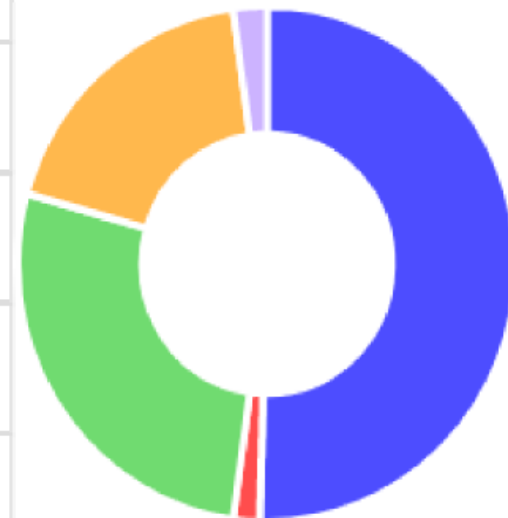
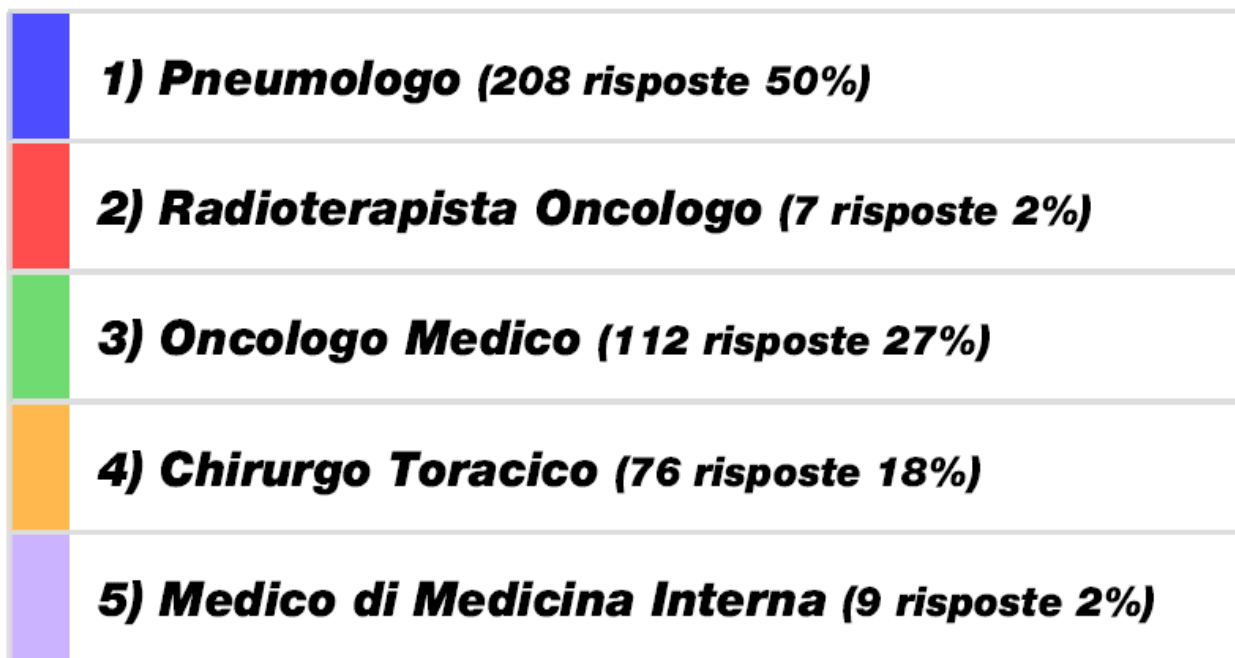
2) Italia Centrale (150 risposte 36%)

3) Sud Italia (56 risposte 14%)

4) Isole (25 risposte 6%)



6) Nel tuo Centro chi ha in carico il paziente nella fase diagnostico e stadiativa? (412 risposte)



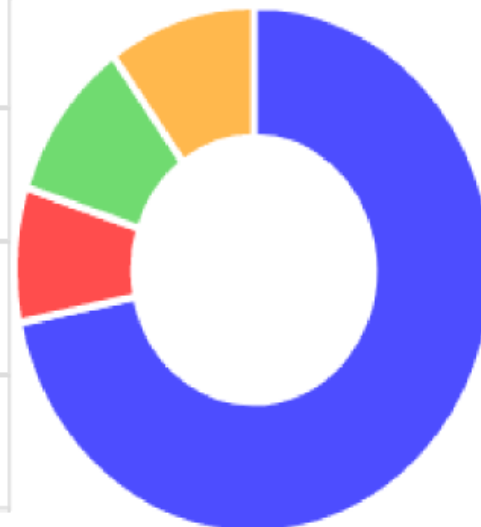
7) Esiste nel tuo Centro un gruppo multidisciplinare per la discussione e presa in carico dei pazienti affetti da neoplasia del polmone? (411 risposte)

1) Sì, con incontri settimanali (295 risposte 72%)

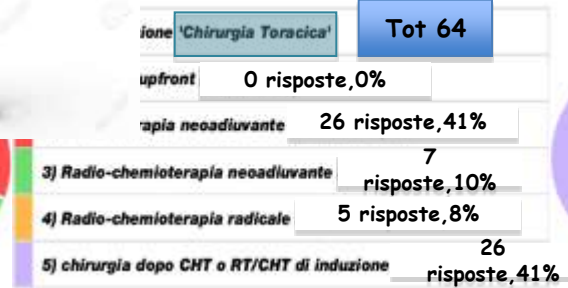
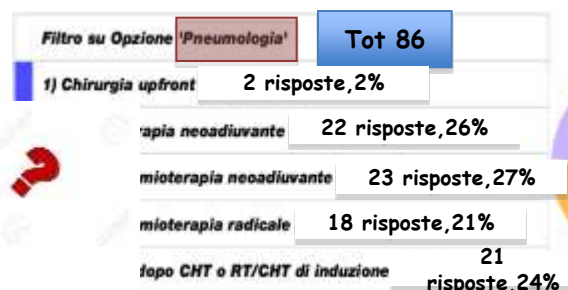
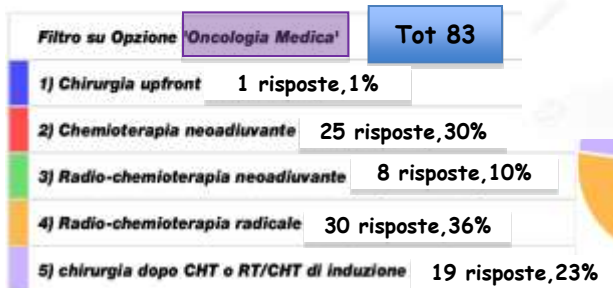
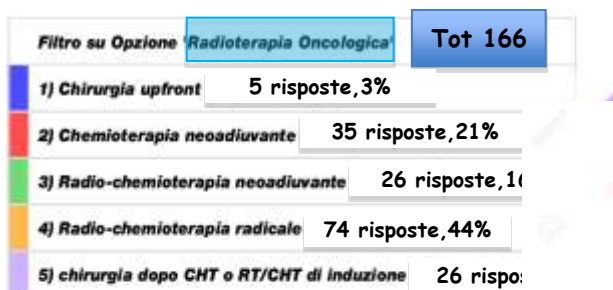
2) Sì, con incontri quindicinali (34 risposte 8%)

3) Sì, ma non regolarmente (41 risposte 10%)

4) No (41 risposte 10%)



13) In paziente con diagnosi di adenocarcinoma polmonare funzionalmente fit per chirurgia- cT2 cN2 (interessamento pluristazione non bulky) - Stadio IIIA quale approccio terapeutico? (3 risposte)



15) Nel paziente con diagnosi di NSCLC in stadio IIIA-B candidabile a trattamento integrato radio-chemioterapico, quale approccio? (396 risposte)



15.1) In caso di risposta c o d alla domanda 15: non esegue terapia concomitante per: (396 risposte)

1) protocollo interno (27 risposte 7%)
2) problemi logistici-organizzativi (30 risposte 8%)
3) tossicità attesa di difficile gestione (34 risposte 9%)
4) mancanza di approccio multidisciplinare alla diagnosi (7 risposte 2%)





AGENDA

STADIO III secondo EBM

- strategie terapeutiche
- RT standard
- schemi di chemioterapia in associazione a RT
- selezione del paziente

STADIO III e studio PACIFIC

SURVEY stadio III in Italia

I PDTA: esempio del PDTA regione Toscana

CONCLUSIONI

La terapia del paziente con stadio di malattia localmente avanzato (IIIA-IIIB-IIIC) necessita di approccio multidisciplinare.

Al termine della fase diagnostico-stadiativa il caso viene discusso al GOM (Gruppo Oncologico Multidisciplinare), di cui il “Core Team” è costituito dagli specialisti delle seguenti discipline:

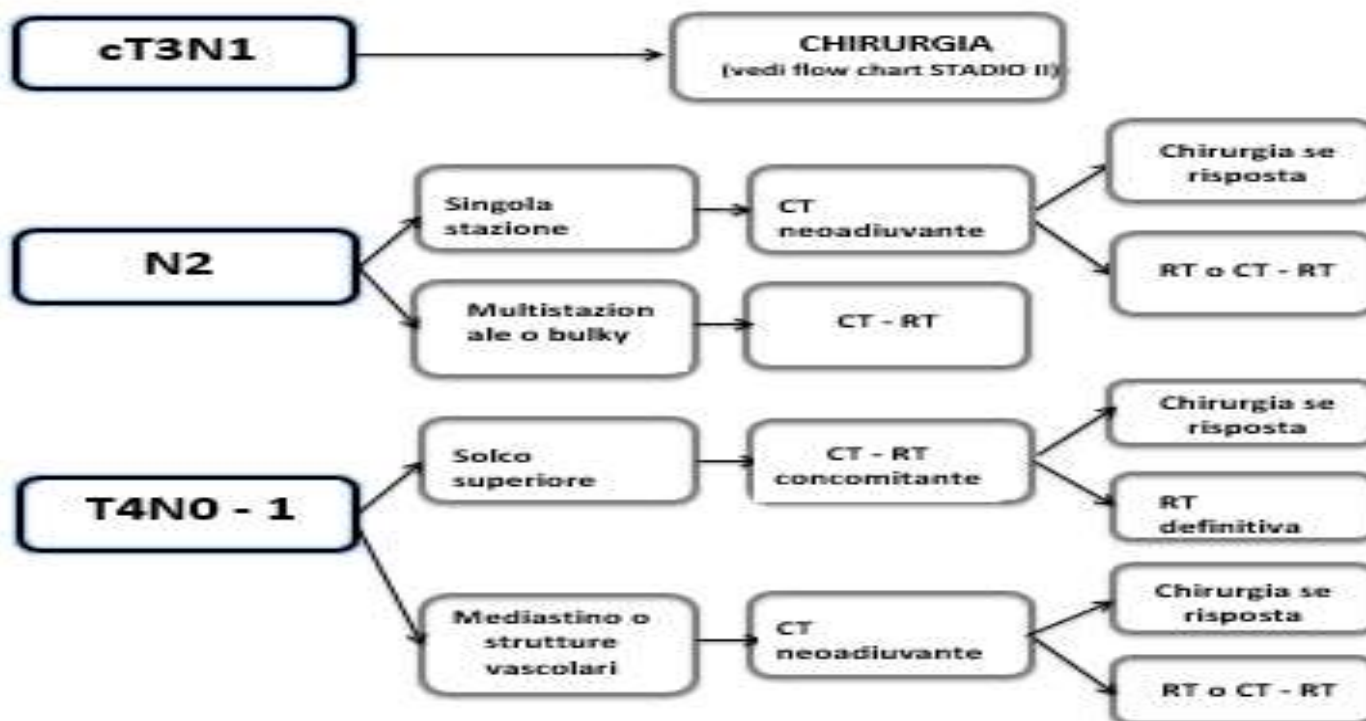
- Chirurgia Toracica
- Pneumologia
- Oncologia Medica
- Radiologia
- Anatomia Patologica
- Radioterapia

Per i Centri di Secondo livello:

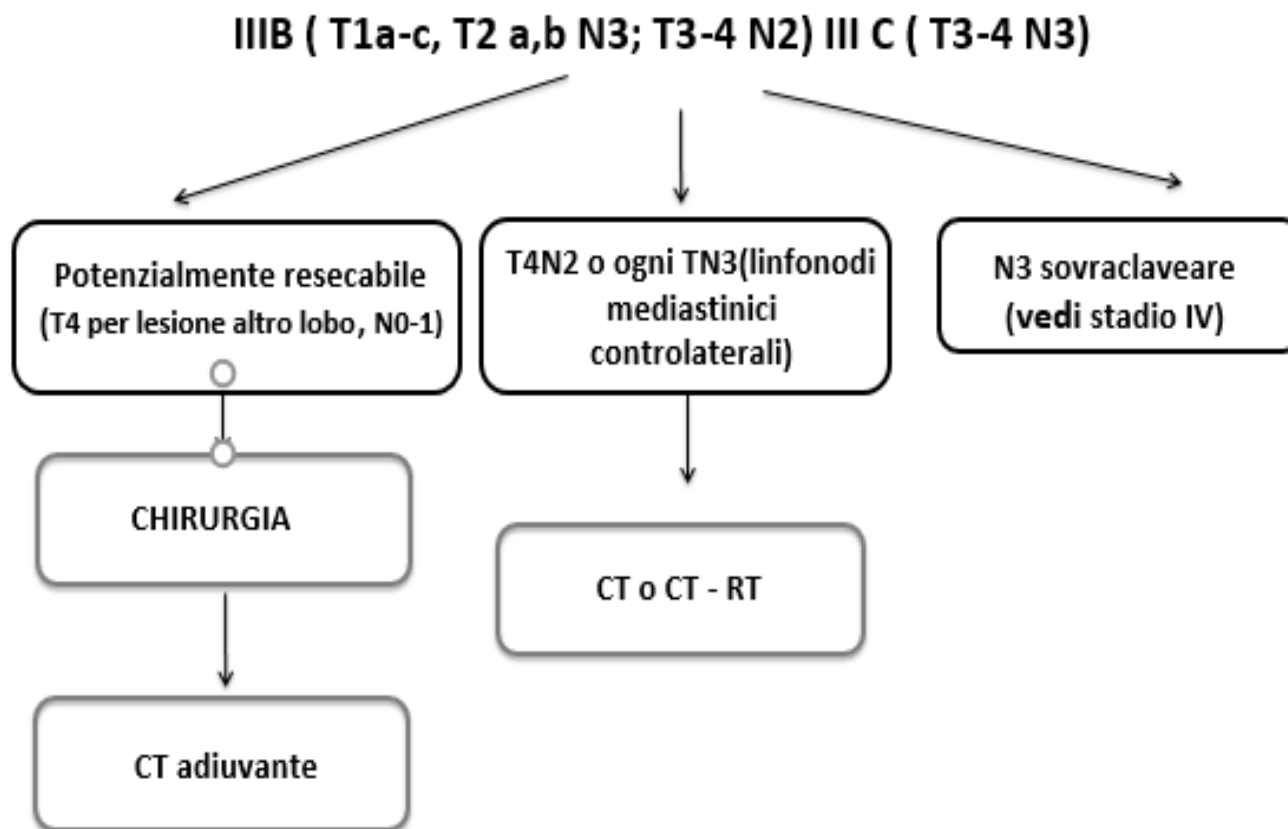
- Pneumologia Interventistica
- Radiologia Interventistica
- Medicina Nucleare

Ai fini della validità medico legale dei verbali redatti le sedute devono comprendere le seguenti figure professionali: Pneumologo, Chirurgo toracico, Oncologo, Radioterapista, Anatomopatologo e Radiologo.

Stadio IIIA (cT1a-c T2a,b N2; cT3N1; cT4NO-1)



Flow Chart per il trattamento del paziente con stadio di malattia localmente avanzato



Criteri di selezione di trattamenti concomitanti vs sequenziali.

L'associazione radio-chemioterapica concomitante è da preferire a quella sequenziale nei pazienti con età inferiore a 75 anni, PS < 2, perdita di peso < 5% nei 3 mesi precedenti, adeguata funzionalità epatica, renale, emopoietica, respiratoria e assenza di comorbidità importanti.



AGENDA

STADIO III secondo EBM

- strategie terapeutiche
- RT standard
- schemi di chemioterapia in associazione a RT
- selezione del paziente

STADIO III e studio PACIFIC

SURVEY stadio III in Italia

LPDTA: esempio del PDTA regione Toscana

CONCLUSIONI

Conclusioni e take home messages

- Lo STADIO III del NSCLC è un gruppo eterogeneo di malattie che necessitano di differenti trattamenti
- L'APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE è fondamentale per le decisioni diagnostiche e terapeutiche
- La RT-CHT CONCOMITANTE è il gold standard in pazienti non operabili e SELEZIONATI

Conclusioni e take home messages

NECESSITA' di CONDIVISIONE



1. PERCORSI
2. LINEE GUIDA
3. INCONTRI REGOLARI
4. FORMAZIONE
5. RISULTATI

GRAZIE
PER L'ATTENZIONE.....

vieri.scotti@unifi.it

