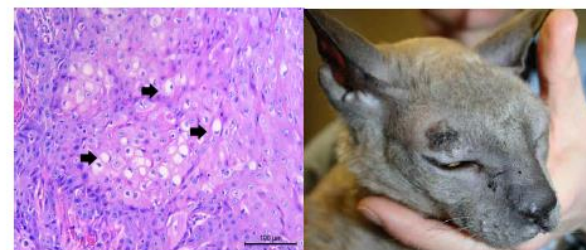


Evento formativo

Il Papilloma virus felino e le neoplasie cutanee dei felidi: nuovi approcci diagnostici

Progetto di RC IZSLT 03/15
“Il Papillomavirus felino e le neoplasie cutanee dei felidi: nuovi approcci diagnostici per un virus oncogenico emergente”



29 novembre 2019

IZS Lazio e Toscana M. Aleandri
Roma, Via Appia Nuova, 1411



4,3 CREDITI ECM
per veterinari, biologi e
tecnici di laboratori



SCC – vetjournal.it

Giusy Cardeti
EP Virologia specializzata
UOC VIROLOGIA



Progetto di RC IZSLT 03/15 "Il Papillomavirus felino e le neoplasie cutanee dei felidi: nuovi approcci diagnostici per un virus oncogenico emergente"

INTRODUZIONE (1)

- Nei felini: differenti lesioni cutanee di natura neoplastica maligna -> carcinoma Bowenoide in situ (**BISC**) e carcinoma a cellule squamose (**SCC**)
- spesso evolvono da lesioni pre-neoplastiche come la **cheratosi attinica**, di cui soffrono soprattutto animali anziani con mantello bianco nei siti anatomici maggiormente esposti agli UV
- Gli SCC possono colpire anche la mucosa orale e sono tra i tumori più letali nel gatto domestico (*Felis catus*)
- I fattori causali scatenanti la trasformazione tumorale, non sono ancora noti.
- Lesioni da PV sono state segnalate in felidi selvatici



SCC – dojoanimali.it

Domestic cat (short-haired Persian cat)	<i>Felis catus</i>	Felis catus papillomavirus 1	FcaPV1 (FdPV1)	Lambdapapillomavirus 1	8300 AF480454	Cutaneous papilloma	Tachezy et al. (2002a)
Domestic cat		Felis catus papillomavirus 2	FcaPV2 (FdPV2)	Dyothetapapillomavirus 1	7899 EU796884	Pigmented plaque	Lange et al. (2009b)
Bobcat	<i>Lynx rufus</i>	Lynx rufus papillomavirus 1	LrPV1	Lambdapapillomavirus 1	8233 AY904722	Oral papilloma	Rector et al. (2007)
Asiatic lion	<i>Panthera leo persica</i>	Panthera leo persica papillomavirus 1	PlpPV1	Lambdapapillomavirus 1	8103 AY904724	Oral papilloma	Rector et al. (2007)
Raccoon	<i>Procyon lotor</i>	Procyon lotor papillomavirus 1	PIPv1	Lambdapapillomavirus 4	8170 AY763115	Cutaneous papilloma	Rector et al. (2005b)
Cougar (Florida panther)	<i>Puma concolor</i>	Puma concolor papillomavirus 1	PcPV1	Lambdapapillomavirus 1	8321 AY904723	Oral papilloma	Rector et al. (2007)
Snow leopard	<i>Uncia uncia</i>	Uncia uncia papillomavirus 1	UuPV1	Lambdapapillomavirus 1	8078 DQ180494	Papilloma lower lip	Rector et al. (2007)

Tratta da Table1 Rector A, 2013

Forme cliniche: descritte dal dott. M.Muccifora



INTRODUZIONE (2)

UOMO: agenti co-causali di tumori simili sono i **papillomavirus (PVs)**

FELIDI DOMESTICI E SELVATICI: pochi e geograficamente limitati i lavori pubblicati sull'associazione di queste forme tumorali con il papillomavirus felino (FcaPV)

Scarsi anche gli studi in grado di dimostrare che i PVs felini sono biologicamente attivi e non semplici ospiti temporanei.



FcaPV codifica per le proteine E6 ed E7, considerate oncogene in analogia con i PVs umani

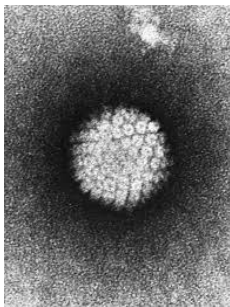


E6 e E7 -> oncogeni, simili a quelli degli HR-HPV (cancro cervice)

E2 -> attività trascrizionale = virus biologicamente attivo nel tumore

Il **progetto** si è proposto di **dimostrare il ruolo di FcaPV-2 nel determinismo degli SCC mucosali e cutanei del gatto.**





Papillomavirus

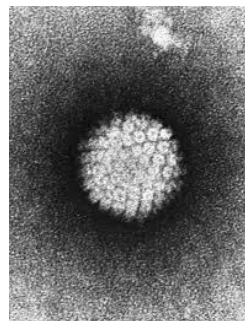
Obiettivi specifici del Progetto (1)



Valutare la presenza di DNA virale e l'espressione dei potenziali oncogeni di FcaPV-2 in neoplasie cutanee e mucosali in felidi domestici, selvatici ed esotici

- Mettere a punto tecniche biomelocolari per la diagnosi di papillomavirus.
- Utilizzo di tali tecniche (tra cui la RCA PCR) per la diagnosi di PVs nel carcinoma squamoso del gatto e di felini selvatici
- Correlare filogeneticamente i ceppi identificati a quelli precedentemente isolati, descritti in letteratura





Papillomavirus

Obiettivi del Progetto (2)



Indagini condotte ad ampio spettro



-Dimostrare il possibile ruolo di FcaPV-2 nelle neoplasie cutanee e mucosali benigne e maligne dei felidi domestici (e selvatici)

- utili per un approccio epidemiologico

-> valutare la diffusione del virus

-> indirizzare alla formulazione futura di prodotti terapeutici e/o profilattici per trattare e prevenire queste debilitanti neoplasie cutanee dei felini



Metodologia

ESAME ANATOMO-PATOLOGICO

Prelievo lesioni cutanee e mucosali neoplastiche da animali pervenuti per esame necroscopico

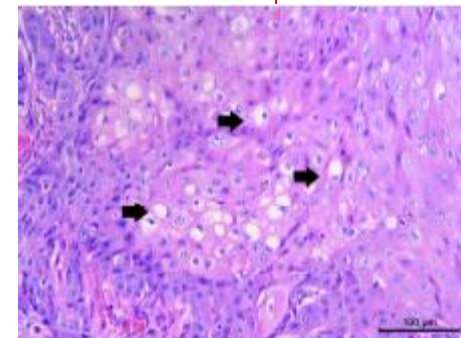
Biopsie

Prelievo lesioni cutanee e mucosali neoplastiche da animali vivi

ESAME ISTOLOGICO

Colorazione Ematossilina-Eosina

I campioni fissati in formalina al 10%, vengono inclusi in paraffina; le sezioni di 5 micron sono quindi colorate con Ematossilina-Eosina ed osservate al microscopio ottico (MO).



ESAME IMMUNOISTOCHEMICO

Sezioni di 5 micron, ottenute dai campioni inclusi in paraffina, vengono deparaffinate e reidratate e successivamente sottoposte al trattamento con specifici anticorpi

ESAMI VIROLOGICI

Tecniche biomolecolari

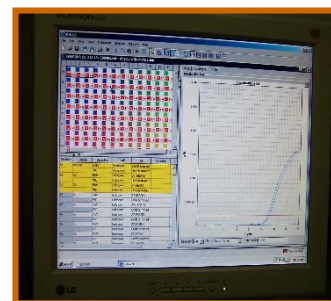
RCA PCR: in studio, da sviluppare.

RT-PCR e sequenziamento.

PCR consensus.

Tecniche di Microscopia Elettronica in colorazione negativa

Metodo dell'ultracentrifugazione



Attività (1)

- Raccolta di campioni di cute e mucose con lesioni neoplastiche in gatti e felidi selvatici ed esotici
- Esame istologico dei prelievi autoptici/biopsie
- Selezione di neoplasie cutanee e mucosali di felidi, archiviate presso il laboratorio di Anatomo-Istopatologia dell'IZSLT e presso il CEROVEC
- Analisi dei campioni mediante RCA PCR per valutare la presenza del DNA di FcaPV-2
- Ulteriori analisi dei ***campioni positivi*** all'esame istologico e biomolecolare: microscopia elettronica in colorazione negativa, immunoistochimica, RT-PCR e sequenziamento



Attività (2)

Nei ***campioni positivi***

- valutazione dell'espressione degli oncogeni putativi E6 ed E7 e dei geni L1 e L2 di FcaPV-2
- Valutazione dell'espressione del gene regolatore E2
- Analisi di ulteriori geni virali (E3, E4...)



Inizio 27/12/2016 -> termine: 26/12/2019

Attività distribuite tra 4 U.O.



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

- U.O. IMS 1 – (Biotechnologie) **Virologia**, *dott.ssa A.Cersini*
- U.O. IMS 2 – **Anatomia patologica e Istopatologia**, *dott.ssa C.Eleni*
- U.O. IMS 3 – **CEROVEC**, *dott. A.Ferrari*
- U.O. EMS 1 – **Dip.to Med.Veterinaria e Produz.Animali**, **Università degli Studi di Napoli**, *prof. G.Borzacchiello*



Animali campionati:

- **Gatti** padronali e di colonia
- Felidi esotici sia detenuti in Giardini zoologici, Centri di Ricovero e Recupero e simili
- Felidi selvatici, sinantropi e alloctoni con lesioni sospette



Materiale biologico inviato all'IZS LT -> **indagini di laboratorio gratuite**

Lesioni cutanee o mucose: raschiato o biopsia

-in formalina in barattolino chiuso ermeticamente

-in 1 mL di soluzione fisiologica o PBS in provetta chiusa ermeticamente

Condizioni per il prelievo:

Consigliato l'uso **DPI**: pur non trattandosi di un virus zoonosico, meglio indossare guanti e camice



Esempi di Lesioni cutanee

Condizioni di invio:

- a temperatura ambiente, in formalina per l'esame istologico
- refrigerato (se entro 24 ore) oppure congelato, per indagini virologiche



Fig. 8

Carcinoma squamoso cutaneo del gatto - Vetpedia.it

- compilata Scheda Registro Tumori Animali

sito www.izslt.it →

Servizi e Modulistica → Modulistica e referti online →

Modulistica animali d'affezione → Scheda Tumori Progetto LT0417

http://www.izslt.it/wp-content/uploads/2018/04/scheda_tumori-progetto-LT0417-logo.pdf /

IZSL Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana M. Aleandri

PROGETTO DI RICERCA LT0417

REGISTRO TUMORI ANIMALI

N° Accettazione _____

Veterinario referente dr. _____ ASL _____ Data prelievo _____

Dati proprietario		Nome		Cod. Fiscale	
Cognome					
Via		N°		Tel.	
Circoscrizione	Località	Comune		CAP	Prov.

Dati animale		Specie		Razza		Sesso		O maschio		O femmina		O intera		O castrata	
Data di nascita		Nome		Microchip/Tatuaggio		Peso									
Taglia	O piccola O media O grande														
Stato generale	O buono O conservato O scadente			Alimentazione	O naturale O inculata O secca										
Ambiente	O appartamento O giardino O casale O randagio			Habitat	O urbano O rurale										

Prelievo		O biotico O chirurgico O autotico		Tumore		O primario O recidivo O metastasi	
Tumori precedenti	O sì O no			Data e diagnosi precedenti			

Organo	Topografia	Rilevato (data)	Dimensioni (mm)	Inviato
				O tutto O parte
				O tutto O parte
				O tutto O parte

Observazioni (includi progressione e caratteristiche, terapie)

Diagnosi istopatologica (se effettuato da altro laboratorio)



Campioni pervenuti e analizzati:



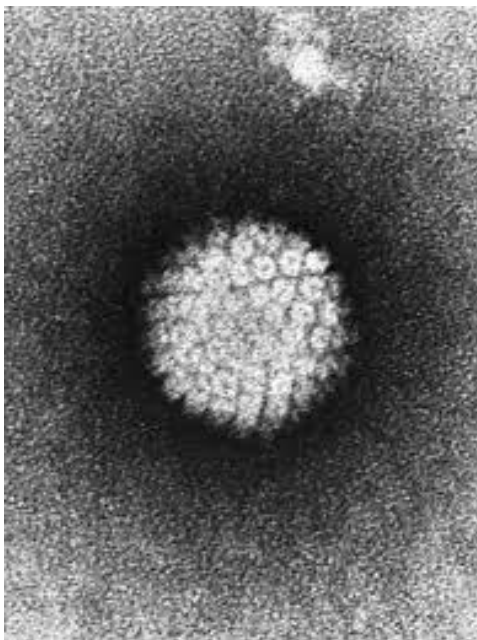
- n.88 campioni, dal territorio di competenza dell'Istituto, per diagnosi in vita e post mortem; all'interno del Progetto Registro Tumori



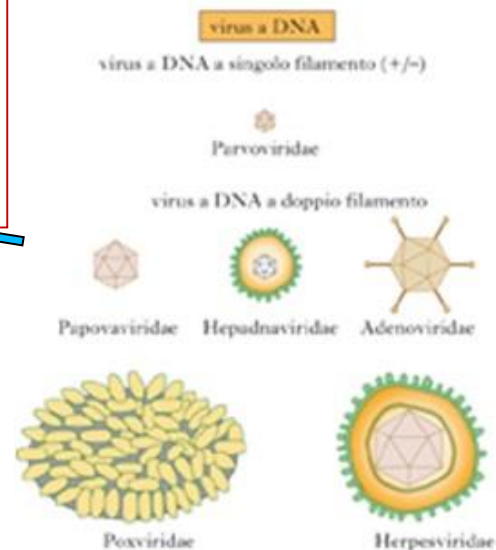
- n. 34 campioni di 28 soggetti dal CEROVEC



il Virus



- Virus a dsDNA circolare, classe I di Baltimore
- Senza envelope
- Capside a struttura icosaedrica
- 72 capsomeri composti dalle proteine L1 (maggiore) e L2 (minore)
- Circa 50-55 nm di diametro



- Replicazione intranucleare -> integrazione DNA cellula
- Attività trasformante -> no ECP *in vitro*
- Epitelio cute e mucosa degli "Amnioti" (Mammiferi, rettili, uccelli)
- Resistente nell'ambiente

- Sulla Terra da **50 milioni di anni**
- **Co-evoluti** con le spp animali
- Fino al 1996 -> fam. Papovaviridae = Polyoma + Papilloma x genoma e struttura capside
- Dal 2004 -> **fam. Papillomaviridae** x identità di sequenza nucleotidi ORF L1
- Genoma PV -> **altamente conservato**; in tutti ORFs L1 e L2, E1 e E2
- L1 e L2 = geni tardivi => proteine strutturali capsidiche
- E1 -> E7 = geni precoci => replicazione virale e regolazione trascrizionale
- Ricombinazione: rara, solo nei PV cetacei

Albero filogenetico delle sequenze di L1:

- 148 tipi di HPV
- 112 tipi di NHPV, 29 generi, 54 spp

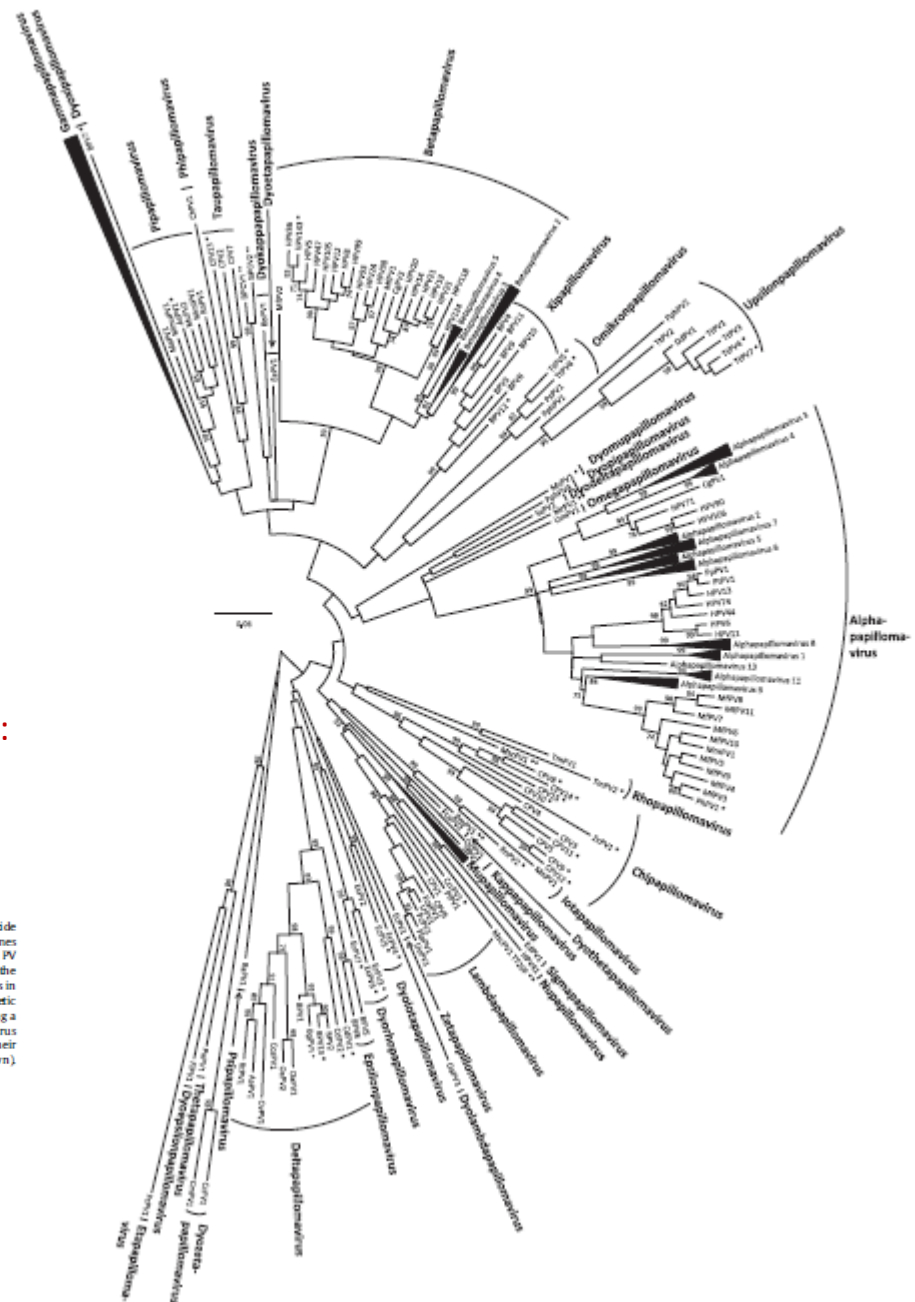
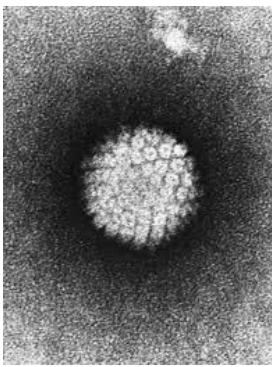


Fig. 1. Phylogenetic relationships between all established papillomavirus types, demonstrating their classification. The phylogenetic tree is based on an L1 nucleotide sequence alignment of all characterized papillomavirus types (the 112 non-human animal papillomaviruses listed in Table 1 and 148 HPV types listed as Reference Genomes for human papillomaviruses in the Papillomavirus Episteme (<http://pave.niaid.nih.gov/>) and the BPCVs). The sequence accession numbers for the non-human and human PV types are listed in Table 1 and on the PaVe website respectively. Revised sequence data were used as indicated in the Papillomavirus Episteme. For BPCV1 and BPCV2, the accession numbers are EU069819 and EU277647, respectively. Sequences were aligned at the amino acid level with ClustalW and translated back to nucleotide sequences in DAMBE version 5.3.19 (Xia and Xie, 2001). The alignments were corrected manually in Genedoc version 2.7.00 (Nicholas et al., 1997). A maximum likelihood phylogenetic tree based on the first and second codon position was constructed in Mega 5.10, using the GTR+I model and taking into account rate heterogeneity over sites by including a gamma distribution, which was selected as the model best fitting the data (Tamura et al., 2011). Bootstrap support values were obtained for 100 replicates. Papillomavirus species or genera containing only human PV types were collapsed using FigTree v1.4.0 (available at <http://tree.bio.ed.ac.uk/software/figtree/>) and are indicated by their species or genus name. Arcs delineate the papillomavirus genera. Numbers at internal nodes represent bootstrap percentages (only bootstrap values above 70% are shown). The scale bar indicates the genetic distance (nucleotide substitutions per site). *Classification not yet approved by the ICTV. **Currently unclassified.



Papillomavirus felino

Felis catus papillomavirus (FcaPV) types 1, 2, 3, 4, 5

Pre **1990**

Post **1990**

- FcaPV-1 -> gen. *Lambda-PV* => Les.cutanea ipercheratosica e papilloma (2002)*
- FcaPV-2 -> gen. *Dyotheta-PV* => Placca cutanea pigmentata e SCC (2009,2013,2014,2016)
- FcaPV-3 -> gen. *Tau-PV?* => BISC (2013, 2016)
- FcaPV-4 -> gen. *Tau-PV?* => Gengivite (2014)
- FcaPV-5 -> gen. *new-PV?* – Placca virale (VP) (2017)**
- FeSarPV -> sarcoide felino (2001) => BPV-14 (2015)

In totale **6 PV nel gatto** -> probabilmente numero destinato a crescere come
in corso per altre spp

Oggetto della ricerca, il più diffuso: **FcaPV-2**



Tabella Malattie da Papillomavirus del gatto (Munday et al, 2019)

Table 1 Summary of diseases that have been evaluated for a potential papillomavirus (PV) aetiology in cats

Disease	Associated PV types	Strength of association	Histological evidence of PV infection [†]	p16 ^{CDKN2A} protein immunostaining expected [†]
Viral plaque/Bowenoid in situ carcinoma	FcaPV-2, -3, -5	High	Yes	Yes
Cutaneous squamous cell carcinoma	FcaPV-2	Moderate	No	Yes
Basal cell carcinoma	FcaPV-3	Unknown*	Yes	Yes
Oral papilloma	FcaPV-1	High	Yes	Yes
Oral squamous cell carcinoma	None	Minimal	No	No
Feline sarcoid	BPV-14	High	No	No

FcaPV = *Felis catus* papillomavirus; BPV = *Bos taurus* papillomavirus

*Although some basal cell carcinomas (BCCs) are strongly associated with PV infection in cats, the proportion of BCCs that are associated is unknown

[†]Immunostaining is expected to be present in lesions that are thought to be caused by PVs. For example, not all squamous cell carcinomas contain evidence of a PV aetiology, but those putatively caused by PVs will consistently contain p16^{CDKN2A} protein immunostaining

FcaPV-2

PVs e malattie associate nel Gatto

Virus a **tropismo cellulare** molto ristretto:
infetta solo le cellule epiteliali in
differenziamento di cute e mucose con
progressione dallo strato basale verso
quello superficiale

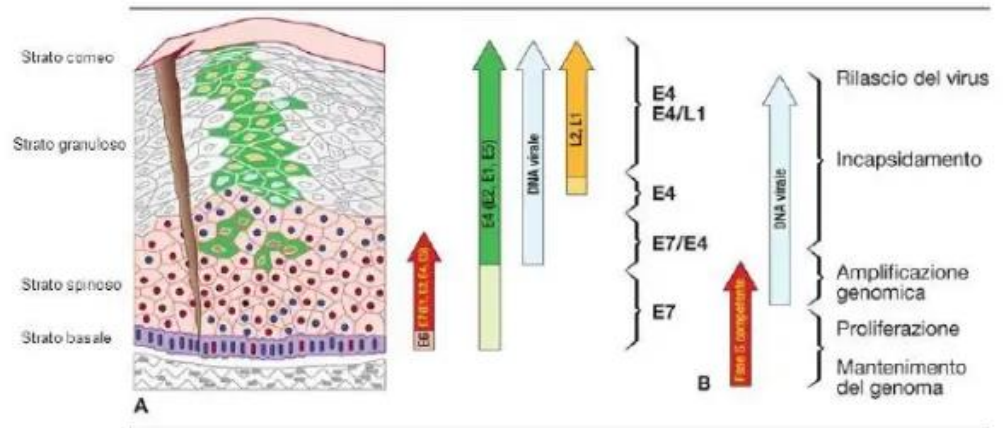
Proprietà dei PVs

-> replicazione virale dipendente dalla
stimolazione alla divisione cellulare dei
cheratinociti

-> maggiore divisione cellulare dei cheratinociti

=> maggior numero di particelle virali prodotte

Ciclo replicativo di HPV nell'epitelio squamoso stratificato



Gariglio M, 2012

Proteine virali

-> alterazione della normale regolazione cellulare

-> tutte le malattie da PVs felini -> aumentata divisione cellulare e iperplasia

Epidemiologia PVs felini

- 1) Ricerche di carattere epidemiologico su infezioni da PV felino
-> focalizzate +++ su **FcaPV-2**
- 2) FcaPV2 evidenziabile anche in gattini -> come per alcuni tipi cutanei di HPV -> **infezione alla nascita** (Munday et al, 2019) + possibile infezione **transplacentare** (Altamura et al, 2018)
- 3) Maggior parte dei gatti è infetta da FcaPV-2 -> ma **Ac** solo in circa il **25%** dei gatti infetti



PVs strettamente spp-specifici x cui HPV-DNA evidenziato in gatti (Munday et al, 2007) = contaminazione -> **HPVs non infettano il Gatto e FePVs non infettano l'Uomo** (Munday et al, 2019).

Sarcoide felino -> infezione cross-specifica da BPV-14 (**unica eccezione**)

- > mai evidenziato in lesioni feline non-sarcoide
- > sempre in gatti a contatto con **bovini**



Concludendo.....



Ruolo dei PVs nello sviluppo malattie cutanee e mucosali del gatto

1) sempre più riconosciuto

- Probabile proposta di subclassificazione delle malattie cutanee del gatto in SCC-PV pos e SCC-PV neg -> prognosi più accurata e terapia più mirata (Munday et al, 2019)
- In studio associazione SCC mucose e FcaPV-2

2) possibilità di **prevenire** tali malattie

a) Vaccino

- ##### b) Adjuvare il SI nel controllo della replicazione virale a prevenzione della forma clinica



A study of multiple *Felis catus* papillomavirus types (1, 2, 3, 4) in cat skin lesions in Italy by quantitative PCR

Maurizio Mazzei¹, Mario Forzan¹, Vito Carlucci¹, Antonio G Anfossi², Alberto Alberti², Francesco Albanese³, Diana Binanti⁴, Francesca Millanta¹, Lisa Baroncini¹, Andrea Pirone¹ and Francesca Abramo¹

Journal of Feline Medicine and Surgery (2019) 21, 409–418

NOVEL VIRUSES Update on the significance of papillomavirus infections in cats

John S Munday, Claire R Sharp and Julia A Beatty

Journal of Feline Medicine and Surgery
1–8
© The Author(s) 2017
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1098612X17732255
journals.sagepub.com/home/jfms
This paper was handled and processed
by the European Editorial Office (ISFM)
for publication in *JFMS*



Contents lists available at ScienceDirect

Oral Oncology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/oraloncology

Letter to the editor

HPV related head and neck squamous cell carcinoma: New evidences for an emerging spontaneous animal model

Dear Editor,

Several animal models are employed for the study of human head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC), including orthotopic or transgenic mouse models, as well as the hamster. However, these artificial models present a low predictive level due to intrinsic limitations. For instance they do not mimic multiple gene alterations present in spontaneous cancers and there is no host immunity-tumor cell interaction [1]. Hence, there is the need to supplement the information with that from animal models of spontaneous carcinogenesis.

From a multitude of studies in recent years, it turned out that feline HNSCC is very similar to the human counterpart [1,2]. Anatomical sites of occurrence, the rate of metastasis, the invasion of bone tissue and recurrence of the disease after treatment are comparable to human HNSCC. Some pathogenetic aspects, including exposure to environmental factors are shared with human oropharyngeal cancer. Also, there are many common aspects of molecular and cellular pathology between human and feline HNSCC, such as expression of tyrosine kinase receptors, neo-angiogenesis, inflammation pathways and immune cell markers [1–3].

It is widely recognized that a distinct sub-category of oropharyngeal cancers, accounting for 25% of HNSCC, is associated with papillomavirus (PV) infection [4]. This specific type of oral cancer displays different markers and prognosis with respect to that associated with tobacco smoke and alcohol consumption. High risk human PV, particularly types 16 and 18, are believed to contribute to neoplastic transformation through well characterized molecular mechanisms, similar to those underlying to cervical cancer.

New intriguing evidences support *Felis catus* papillomavirus type-2 (FcaPV-2) as etiological factor for development of oral SCC in cats: the virus is associated with naturally occurring feline oral SCC, where it is transcriptionally active [5,6]; E6 and E7 oncogenes are expressed in biopsies and in spontaneous *in vitro* models of feline oral SCCs [5,6]; their biological activity has been characterized and reveals some peculiar similarities to those of mucosal HR-HPVs involved in cervical and oropharyngeal cancer [5–7]. Particularly, FcaPV-2 E6 and E7 corrupt p53 and pRb pathways in living cells, where the molecular mechanism of p53 degradation by FcaPV-2 E6 is superimposable to that of HPV-16/18 E6 [5,6].

Finally, FcaPV-2 associated feline oral SCC appears to be less frequent compared to virus-free cancer, thus it is tempting to speculate that it may form a distinct sub-group of feline HNSCC as in human counterpart.

Additional studies are warranted to confirm biological similarities between human and feline PV-related HNSCC, however these recent breakthrough findings validate the feline as a new spontaneous animal model.

<https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.11.027>
Received 15 November 2018; Accepted 18 November 2018
1368-8375/ © 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Clinical trials in rodent and others conventional laboratory animals are still of great usefulness although it might not be ignored the fact that the success rates are low. Around 10% of oncology drugs working in mice do the same in humans. Since a decade there has been a growing push in unraveling new unconventional animal models of cancer disease. An interesting factual perspective is testing new candidate antitumoral drugs on cancer suffering pets with a “back to bedside” approach, or better “new to bedside” in this case [8].

In this regard, we do believe feline HNSCC is emerging as a new and unconventional animal model for translational studies on the etiology and search for new therapeutic strategies against HPV-induced HNSCC in humans.

Conflict of interest statement

We declare no conflict of interest.

Acknowledgments

Gennaro Altamura is financially supported by Istituto Fondazione Banco di Napoli (IFBN).

References

- [1] Sagarshad W, Dikson WP, Martin CK, Reed TJ. Animal models of head and neck squamous cell carcinoma. *Vir J* 2016;2107–16.
- [2] Wyrjy JM. A naturally occurring feline model of head and neck squamous cell carcinoma. *Path Res Int* 2013;2013:502997.
- [3] Sparger EE, Murphy RC, Kunal FM, Anzi R, Naydan D, Skouritzakis CT, et al. Investigation of immune cell markers in feline oral squamous cell carcinoma. *Vet Immunol Immunopathol* 2018;202:51–62.
- [4] Tanaka TI, Akad F. Human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *Dent Clin North Am* 2016;62:111–26.
- [5] Altamura G, Gorgoglio A, Padini L, Geste A, Piantoni GM, Tommasino M, et al. Transforming properties of *Felis catus* papillomavirus type 2 E6 and E7 putative oncogenes *in vitro* and their transcriptional activity in feline squamous cell carcinoma *in vivo*. *Virology* 2016;496:1–8.
- [6] Altamura G, Power K, Martino M, degli Uberti R, Galleano G, De Luca G, et al. *Felis catus* papillomavirus type 2 E6 binds to Rb/E7, promotes Rb/E7/p53 binding and enhances p53 proteasomal degradation. *Sci Rep* 2018. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35723-7>.
- [7] Altamura G, Gorgoglio A, Borzacchiello G. *Felis catus* papillomavirus type 2 E6 oncogene enhances mitogen-activated protein kinases and Akt activation but not HGF expression in an *in vitro* feline model of viral pathogenesis. *Vet Microbiol* 2016;195:96–100.
- [8] Grimm D. From bark to bedside. *Science* 2016;353:438–40.

Gennaro Altamura, Giuseppe Borzacchiello
Department of Veterinary Medicine and Animal Productions, University of Naples Federico II, Via Delpino 1, 80137 Naples, Italy
E-mail addresses: gennaro.altamura@unina.it (G. Altamura), borzacchi@unina.it (G. Borzacchiello).

Personale coinvolto

Giusy Cardeti (coordinamento progetto)

U.O. 1 IMS – UOC Virologia (ex Biotecnologie), IZSLT:

Antonella Cersini (coordinamento U.O.; esami biomolecolari)

Valeria Antognetti (esami biomolecolari)

Giampiero Dante (esami virologici)

Stefania Sittinieri (esami virologici)



U.O. 2 IMS – Lab. Anatomo-istopatologia, Accettazione, IZSLT:

Claudia Eleni (coordinamento U.O.; esami anatomo-istopatologici)

Cristiano Cocumelli (esami istopatologici)

Goffredo Grifoni (esami anatomopatologici)

Tiziana Palmerini (preparazione campioni)

U.O. 3 IMS – Lab. Diagnostica Oncologica – CEROVEC, IZSPLV

Angelo Ferrari (coordinamento U.O.)

Alessandra Ratto (selezione materiale d'archivio)

Elisabetta Razzuoli (selezione materiale d'archivio)

Chiara Campanella (preparazione campioni)

Danja Rubini (preparazione campioni)

Paola Modesto (sequenziamento campioni)



U.O. 1 EMS – Dip.to di Medicina veterinaria e Produzioni animali, Università degli Studi di Napoli Federico II:

Giuseppe Borzacchiello (coordinamento U.O.)

Gennaro Altamura (esami biomolecolari)

Gheida Jebara (esami biomolecolari)



Grazie a tutti coloro che collaborano: al progetto.....

UOC Virologia

Accettazione di Roma

Laboratorio di Anatomo-Istopatologia



Dip.to Med.Veterinaria e Produz.Animali
Università degli Studi Federico II di Napoli

Centro di Riferenza Nazionale per l'Oncologia
Veterinaria e Comparata CEROVEC



...e a voi per la vostra **Attenzione**