

f i r m a
Forum Interdisciplinare per la Ricerca
nelle Malattie Autoimmuni
www.gruppofirma.com

Verbale Assemblea Annuale dei Soci FIRMA

Milano, 2 febbraio 2018

Ospedale Auxologico San Luca, Piazzale Brescia, 20 – Milano (aula ottavo piano)

Il giorno 2 febbraio alle ore 11.00 si è riunita in seconda convocazione l'assemblea annuale dei Soci del FIRMA che termina alle ore 12.30.

Alle ore 12.30 la Riunione viene aperta a Soci, Collaboratori, Invitati e Rappresentanti delle Aziende di Settore

Presenti, i Soci: Alessandri, Brucato, Bacarelli, Finazzi, Franceschini, Gerli, Ghirardello, Giovannelli, Giudizi, Lotzniker, Meroni, Migliorini, Morozzi, Pratesi, Radice, Riccieri, Sabatini, Sinico, Tincani e Villalta;

gli invitati: Pengo e Noventa (Ospedale Universitario, Padova) Andreoli, Cavazzana e Fredi (Spedali Civili, BS) Boaz (Medicina Sperimentale e Clinica, UniFI) Borghi e Chighizola (Auxologico, MI) Trezzi (Nefrologia UniMib), Falcone e Casu Osp. Niguarda, MI), Zunino (Osp. Papa Giovanni XXIII, BG), Matinato (IRCCS Policlinico, MI), Infantino e Manfredi (Ospedale San Giovanni di Dio, FI), Gallo (Az. Ospedaliera, Padova), Rovere Querini e Del Rosso (Op. San Raffaele, MI);

i Rappresentanti delle Aziende del settore diagnostico: Scurati (Astraformedic), Frasca, Roggenbuck e Somma (Medipan), Berra, Tarocco e Visentini (Menarini), Marelli e Vigentini (Thermofisher), Crisafulli e Rampazzo (Alifax), (Colmegna, Galli, Pagani e Sarra (IL Werfen), Zulian (Eurospital), Alessio e Granoli (Dasit), Savio (Technogenetics), Candiani (Codex) e Vattuone (Eurospital).

Ordine del giorno:

1. Presentazione del nuovo Direttivo (*past President*, Prof. Meroni)

Il Past President Prof. Pierluigi Meroni introduce il nuovo Direttivo:

Presidente: Prof. Roberto Gerli,

Vicepresidenti: Prof. Paola Migliori e Dott. Danilo Villalta,

Revisori dei conti: Prof. Franco Franceschini, Dott. Anna Ghirardello, Prof. Valeria Riccieri.

Le cariche fiduciarie di Segretario e Tesoriere sono confermate: Dott.ssa Antonella Radice e Prof. Gabriella Morozzi, rispettivamente.

2. Il Nuovo Presidente: quale visione per il triennio a venire

Il Prof. Gerli espone i suoi obiettivi: rinnovare e ringiovanire il gruppo, aprire ad altri Centri di prestigio, coinvolgere i Soci, proseguire e incrementare la storica collaborazione con le Aziende di settore.

Ribadisce la peculiarità del FIRMA e la sua unicità nel panorama nazionale ed internazionale e si propone di lavorare per consolidare il ruolo del Forum quale riferimento nel panorama della diagnostica dell'autoimmunità.

3. Stato avanzamento progetti in corso

§ **Studio ANA reading "PARE"** (Gerli)

Risultati, Criticità, Utilizzazione dei dati (Prof. Gerli)

Il confronto tra la lettura dei vetrini (IFA, HEp-2) manuale vs tre sistemi automatizzati "esperti" ha riguardato 364

f i r m a

Forum Interdisciplinare per la Ricerca nelle Malattie Autoimmuni

www.gruppofirma.com

campioni (260 pz con patologia autoimmune sistemica, 32 controlli patologici prevalentemente infettivi e 72 controlli sani). Nel corso dello studio sono emerse alcune criticità che hanno portato ad un ritardo nella utilizzazione dei dati globali ai fini di una pubblicazione.

E' in corso un'analisi dei dati raggruppando i sieri in base alla diagnosi di malattia. Questa valutazione di gruppi omogenei di pazienti dovrebbe portare a risultati più informativi e più semplici da descrivere in un *report*.

§ **Pubblicazione del *paper* collaborativo europeo sull'approccio diagnostico delle VAA** (dati Italiani prodotti mediante la *survey* promossa e realizzata dal FIRMA, con il supporto di Thermofisher Italia) (Radice).

Il progetto di valutazione ha portato, oltre alla presentazione di *poster* in diversi congressi, alla pubblicazione dei dati su "Clin Chem Lab Med" dal titolo "An international survey on anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) testing in daily clinical practice".

§ **Progetto INSPIRE** (Meroni, Tincani, Pengo)

Caratteristiche del progetto (Andreoli) - Centri Partecipanti (Radice)

Perché questo progetto è così importante? (Meroni, Chighizola)

Problematiche emerse relativamente alle autorizzazioni dei CE (Borghi)

La Dr.ssa Andreoli ricorda le caratteristiche essenziali dello studio e lo scopo generale, che consiste nella raccolta di plasma e dati clinici di pazienti al primo riscontro di positività per aPL (qualsiasi marcatore, qualsiasi valore) per la rivalutazione a distanza dei *test* di laboratorio e dell'evoluzione clinica (*follow-up* 1-3 anni). Sarà anche possibile eseguire *test* aggiuntivi in seconda battuta (es: anti-PS/PT o anti-dominio I).

Lo studio permetterà anche di valutare le modalità di dosaggio degli aPL e di gestione dei pazienti.

In accordo con il protocollo (inviato ai soci e visibile sul sito) ogni centro partecipante dovrebbe arruolare almeno 30 soggetti consecutivi. La numerosità è un criterio orientativo piuttosto che una soglia rigida. Viene illustrato il *database* elettronico *RedCap*, che costituirà il registro *online* per l'immissione dei pazienti e relativi dati.

Il Prof. Pengo sottolinea come questa rappresenti un'occasione storica per valutare diversi aspetti, quali l'appropriatezza prescrittiva del *test* e la variabilità dei risultati in base al laboratorio dove vengono eseguite le analisi. Questo studio costituirà inoltre un'opportunità per interagire con i richiedenti ed instaurare una fattiva collaborazione tra clinici e laboratoristi.

Il Prof. Meroni sottolinea l'importanza di avere una casistica ampia e "pulita" ed auspica la più ampia partecipazione dei Centri al progetto. Attualmente i Centri che hanno aderito sono 20, tra questi anche centri non appartenenti al *Forum*.

E' necessaria l'autorizzazione del Comitato Etico del proprio Ente, in caso fosse utile è disponibile la copia del parere favorevole del CE del Centro Promotore (Ist. Auxologico Italiano).

Per eventuali ulteriori richieste contattare la Dott.ssa Radice.

La Dott.ssa Borghi, del Centro promotore lo studio, è disponibile per soddisfare ulteriori richieste di documentazione aggiuntiva da parte dei CE.

4. EASI:

§ **Novità emerse nell'ultimo incontro** (Dresda, settembre 2017) (Meroni, Radice, Borghi)

Il Prof. Shoenfeld ha nominato il suo successore quale Presidente EASI Jan Damoiseaux (Central Diagnostic Laboratory, Maastricht University Medical Center).

§ Update IFCC Reference Material (Meroni)

f i r m a

Forum Interdisciplinare per la Ricerca nelle Malattie Autoimmuni

www.gruppofirma.com

Attualmente sono disponibili i materiali di riferimento ben standardizzati per gli antigeni MPO e PR3. Sono in corso di validazione i sieri per anticorpi anti- β 2 glicoproteina I.

E' disponibile anche il siero che andrà a sostituire il materiale di riferimento per anti-dsDNA WHO terminato.

Il materiale dovrebbe essere disponibile entro questa estate.

§ Sito web www.easi-network.com: non ne abbiamo parlato.

§ *Horizon 2020*

Il Prof. Meroni ha rinunciato al progetto *Horizon 2020* per una questione di tempistica. Invita tutti a valutare le *call* per i progetti relativi alla diagnostica dell'autoimmunità e malattie croniche che sono disponibili ogni anno.

§ *International consensus on ANA patterns: 4th ICAP workshop* (Dresda, settembre 2017)

Il convegno di Dresda è stato preceduto dal *workshop* ICAP per la standardizzazione dei *pattern* fluoroscopici. Sono stati introdotti nuovi *patterns*: NEG = ICAP 0, Topo I-like = ICAP 29.

I quadri fluoroscopici ancora non definiti dovrebbero essere riportati come ICAP xx.

5. Nuove proposte

§ **Ricerca di DFS70 nella Connettivite Indifferenziata (UCTD)** (Franceschini)

L'UCTD è una condizione in cui è richiesta la positività degli ANA come criterio di laboratorio e spesso gli ANA sono l'unica alterazione immunologica. La clinica è piuttosto eterogenea e, a volte, con manifestazioni cliniche lievi ed aspecifiche. È possibile che una quota delle UCTD non siano vere malattie autoimmuni sistemiche.

Lo studio si propone di studiare la frequenza di anticorpi anti-DFS70 nelle UCTD. I casi identificati in IFI come quadri anti-DFS-*like* andrebbero testati per conferma della specificità anti-DFS70 mediante assorbimento. Tali sieri dovrebbero essere inoltre valutati per l'associazione di anti-DFS70 con altri autoanticorpi. Saranno inoltre valutate le caratteristiche cliniche, l'evoluzione clinica e la tendenza evolutiva delle UCTD/anti-DFS70 positive.

La Dr.ssa Infantino segnala che in una sua precedente esperienza (studio pubblicato), gli anti-DFS70 erano presenti nel 12% dei pazienti con UCTD.

Il Prof. Franceschini preparerà un protocollo dettagliato e il *database* per la raccolta dei dati clinici che poi sarà reso disponibile sul sito. Le adesioni dovranno essere comunicate al Prof. Franceschini e alla Segreteria.

§ **Studio degli anticorpi anti-NXP-2 nelle miositi** (Franceschini)

Anticorpi anti-NXP-2, molto frequenti nelle dermatomiositi infantili, possono essere presenti anche nell'adulto, dove viene segnalata una possibile associazione con neoplasie. Le casistiche pubblicate provengono da USA e Giappone, sono costituite, in genere, da piccoli gruppi di pazienti ed i dati relativi all'associazione con neoplasie sono talora discordanti. Sarebbe interessante valutare la frequenza di questo biomarcatore e le sue eventuali associazioni cliniche sulla nostra popolazione.

Lo studio si propone di identificare il *pattern* in IFI, confermarne la specificità mediante IP+ELISA con proteina ricombinante (anche in confronto con metodiche commerciali), valutare la prevalenza di neoplasie e il rapporto temporale con l'esordio della miosite e descrivere eventuali *subset* clinici.

Il Prof. Franceschini produrrà il protocollo dettagliato e il *database* clinico con focus sulle neoplasie che sarà poi reso disponibile sul sito. Le adesioni dovranno essere comunicate al Prof. Franceschini e alla Segreteria.

Il progetto è in collaborazione con la Reumatologia dell'Humanitas (Selmi, Ceribelli) dove saranno eseguiti il test di immunoprecipitazione e l'ELISA specifico.

Relativamente alla conferma della specificità dei campioni, la Dr.ssa Ghirardello sottolinea come anche nelle miositi i *blot* commerciali siano spesso discordanti e quindi sottolinea la necessità di studiare casistiche adeguate per

f i r m a

Forum Interdisciplinare per la Ricerca nelle Malattie Autoimmuni

www.gruppofirma.com

approfondire le reali specificità anticorpali presenti e la *performance* dei metodi in commercio.

§ Gruppo di lavoro ANA pattern pleomorfi (Boaz Palterer)

Il Dr. Palterer presenta i risultati preliminari del progetto “*Pleomorphic ANA patterns*”, già proposto al FIRMA (vedi sito) e al quale hanno finora aderito 17 Centri.

Il FIRMA dovrebbe collaborare a formare una casistica clinico-sierologica ben caratterizzata, sulla quale cercare di confermare la specificità responsabile dei quadri fluoroscopici, con l’auspicabile disponibilità di *kit* commerciali.

Inizialmente sembra opportuno focalizzare l’interesse sui quadri rari ma più conosciuti (PCNA, CENP-F, NuMa).

Sarebbe interessante capire se, quando e come vengono refertati, dato che sono di difficile riconoscimento.

Vengono presentati i risultati della *survey online*, realizzata recentemente con la partecipazione del gruppo FIRMA, nella quale veniva richiesta l’identificazione di 10 immagini fluoroscopiche. È emersa una notevole criticità nel riconoscimento di questi *patterns* e una bassissima concordanza di refertazione.

Il progetto può raggiungere diversi obiettivi:

- la *survey* potrebbe essere implementata, con modalità da decidere, a scopo educativo
- si potrebbe pensare ad una collaborazione internazionale con il Prof. Chan e ICAP, al fine di favorire l’identificazione e la classificazione dei quadri fluoroscopici “orfani”
- I sieri di riferimento dei pattern del gruppo ICAP sono disponibili e quindi si potrebbe organizzare uno studio *ad hoc*.

6. Aggiornamento Sito Web e relative proposte (Radice)

La nuova forma grafica è *online*. La struttura attuale permette una gestione più autonoma dei contenuti e degli aggiornamenti. La Dr.ssa Trezzi è stata incaricata di effettuare l’inserimento degli aggiornamenti, sia quelli “ordinari” che quelli relativi a nuovi studi, progetti, protocolli etc, su indicazione del segretario e del Direttivo.

Primo intervento sarà quello di aggiornare l’elenco dei Soci e le cariche, nonché lo spazio dedicato alle Aziende (Soci benemeriti), al fine di fornire una maggiore visibilità a chi sostiene le finalità del Gruppo.

L’incontro annuale 2018 del Gruppo FIRMA si è chiuso alle ore 15.30.

Immediatamente dopo la chiusura dei lavori “ufficiali” è iniziato il previsto *workshop* “tecnico” per i partecipanti al progetto INSPIRE, focalizzato all’utilizzo del *database* e alle modalità per l’introduzione dei dati.

ore 17.00 CHIUSURA DEI LAVORI