

## **237º Workshop Internacional do ENMC: “Miopatia a GNE”**

**14 a 16 de Setembro de 2018**

**Hoofddorp, Holanda**

**Organizadores:** Hanns Lochmüller (Alemanha / Canadá), J. Andoni Urtizberea (França), Zohar Argov (Israel) e Ichizo Nishino (Japão).

**Participantes:** Os participantes deste workshop incluíram um grupo multidisciplinar de 26 representantes de dez países, compreendendo investigadores em ciências básicas e clínicos bem como quatro representantes de pacientes.

A miopatia a GNE (GNE Myopathy) é uma doença muscular rara causada por mutações no gene GNE, que contém as instruções para fazer uma enzima que tem um papel fundamental na produção de ácido siálico. A deficiência desta enzima nas células musculares provoca fraqueza muscular progressiva em geral com início em adultos jovens. A doença foi descrita inicialmente em Israel e no Japão sob diferentes nomes - "miopatia hereditária por corpos de inclusão" (HIBM) e "miopatia distal de Nonaka" - no entanto sabe-se que tem uma distribuição mundial.

Atualmente, não há nenhum tratamento ou medicamento aprovado para curar ou retardar a progressão da doença. Um ensaio clínico recente, promovido pela farmacêutica Ultragenyx, não mostrou eficácia significativa do medicamento em estudo (ácido siálico de libertação prolongada) quando comparado com placebo.

Os participantes no workshop discutiram os conhecimentos médicos e científicos atuais relevantes para a miopatia a GNE (GNE Myopathy) com a finalidade de obter um melhor conhecimento acerca da sua epidemiologia, fenótipo e genética.

Durante o workshop foram discutidos e acordados os procedimentos a ter em conta no tratamento dos doentes com miopatia a GNE (“standards of care”); foram discutidas as vantagens e desvantagens dos modelos animais existentes e os participantes tentaram perceber melhor as consequências bioquímicas do defeito em GNE no tecido muscular e como é que esse defeito leva ao aparecimento de danos no musculo e consequente fraqueza muscular. Finalmente, os participantes discutiram potenciais tratamentos para a doença, como a terapia gênica e terapia com células estaminais (“stem cells”).

Foi definida a necessidade de recolher a informação clínica disponível de forma padronizada e em formatos acessíveis, o que ajudaria a construir uma coorte robusta para futuros trabalhos de investigação. Os participantes comprometeram-se a divulgar a informação referente à doença de uma forma simples, numa linguagem facilmente acessível aos doentes e a trabalhar de forma colaborativa compartilhando informação e biomateriais para ajudar a desenvolver futuros tratamentos.

A informação genética sobre variantes raras do gene GNE vai ser tornada pública e estará disponível para ajudar no diagnóstico genético de doentes com suspeita de Miopatia a GNE. Os participantes vão propor “standards of care” para doentes com miopatia a GNE.

Eles concluíram que são necessárias pesquisas pré-clínicas e clínicas adicionais para desenvolver os modelos animais adequados, para identificar moléculas no sangue e no músculo dos doentes que permitam monitorizar a progressão da doença e a resposta a possíveis tratamentos (bio marcadores). É ainda necessário investigar quais são as etapas na progressão da doença que devem ser utilizadas como parâmetros clinicamente significativos para utilizar em futuros estudos (“clinical

endpoints”); desenvolver e validar medidas de avaliação de resultados (“outcome measures”) e desenvolver novos e mais adequados desenhos para futuros ensaios clínicos. Ideias e tarefas em como desenvolver cada um desses tópicos foram atribuídas a diferentes grupos de trabalho para desenvolvimento futuro.



*Fotografia de grupo dos participantes - workshop 237*

### **Participantes:**

Dr. Z. Argov (Israel), Dr. A. Behin (França), Dr. N. Carrillo (USA), Dr. M. Davidovich (Israel), Dr. T. Evangelista (França), Mrs. M. Hek (Holanda), Dr. J. Hogrel (França), Prof. R. Horstkorte (Alemanha), Dr. M. Huizing (USA), Dr. S Krause (Alemanha), Dr. E Landfeldt (Suécia), Dr. M. Lek (USA), Prof. H. Lochmüller (Canadá), Dr. H. Mansbach (USA), Dr. S. Mitrani-Rosenbaum (Israel), Dr. M. Mori-Yoshimura (Japão), Prof. T. Mozaffar (USA), Dr. I. Nishino (Japão), Dr. M. Patel (Reino Unido), Dr. O. Pogoryelova (Reino Unido), Dr. A. Roos (Germany), Dr. I. Tournev (Bulgária), Prof. B. Udd (Finlandia), Dr. A. Urtizberea (França), Ms. Lalé Welsh (USA), Dr. A. Willems (Holanda).