

Miejsce: Spotkanie wirtualne

Tytuł: 253 wirtualny warsztat ENMC “Laminopatie mięśniowe – naturalny przebieg, gotowość do badań klinicznych”

Data: 30-31 października 2020

Organizatorzy: Dr G. Bonne (Francja), Dr L. Maggi (Włochy), Prof. S. Quijano-Roy (Francja), Prof. C. Bönnemann (USA)

Uczestnicy: Kate Adcock (Wielka Brytania), Lindsey Armstrong (Szkocja), Danielle Beaumont (Holandia), Rabah Ben Yaou (Francja), Anne Bertrand (Francja), Sylvia Bonanno (Włochy), Gisèle Bonne (Francja), Carsten Bönnemann (USA), Cristina Cappelletti (Włochy), Robert-Yves Carlier (Francja), Eleonora Cugudda (Włochy), Adele D'Amico (Włochy), Gustavo Dziewczapolski (USA), Reghan Foley (USA), Greta Gladney, David Gómez Andrés (Hiszpania), Marta Gomez-Garcia de la Banda (Francja), Uday Khire (USA), Giovanna Lattanzi (Włochy), Agnieszka Madej-Pilarczyk (Polska), Lorenzo Maggi (Włochy), Sebastian Maldonado (Argentyna), Soledad Monges (Argentyna), Andres Nacimiento Osorio (Hiszpania), Ignacio Perez de Castro (Hiszpania), Aty Piedra, Luisa Politano (Włochy), Susana Quijano-Roy (Francja), Eric Schirmer (Wielka Brytania), Benedikt Schoser (Niemcy), Anneke van der Kooi (Holandia), Karim Wahbi (Francja), Howard Worman (USA)

Tłumaczenie:

Polish - Agnieszka Madej-Pilarczyk

Z powodu światowej pandemii SARS2 COVID-19 termin 253 międzynarodowego warsztatu ENMC poświęconego laminopatiom mięśniowym, zaplanowany pierwotnie na marzec tego roku, musiał ulec zmianie. Organizatorzy (G Bonne, S Quijano-Roy, L Maggi, C Bönnemann) zaproponowali podzielenie warsztatu na dwie sesje, jedną wirtualną w okresie jesiennym bieżącego roku, i drugą na początku następnego roku w dedykowanej lokalizacji ENMC, o ile warunki na to pozwolą.

Pierwsza wirtualna konferencja odbyła się w dwa popołudnia 30 i 31 października 2020. Wzięło w niej udział 30 uczestników z Europy i Ameryki, w tym lekarze i naukowcy z Argentyny, Francji, Włoch, Hiszpanii, Francji, Wielkiej Brytanii i USA, a także pacjenci i przedstawiciele czterech organizacji pacjentów (Cure-CMD, Fundacion Marcio Contra las laminopatías (FAM), Muscular Dystrophy UK (MD-UK), Associazione Italiana Distrofia Muscolare di Emery Dreifuss (AIMED)).

Spotkanie otworzyła G Bonne (Paryż, Francja), która przywitała uczestników i przedstawiła główne cele spotkania: poszerzenie wiedzy o laminopatiach, postępy w diagnostyce, leczeniu i monitorowaniu choroby, ułatwienie identyfikacji biomarkerów oraz perspektywy możliwych strategii terapeutycznych.

Pierwsza sesja popołudniowa dedykowana była równoległym spotkaniom grup roboczych, które odbywała się w kilku wirtualnych pokojach: 1) grupa robocza nauk podstawowych & miar wyników końcowych pod przewodnictwem G Bonne (Paryż) skupiła się na patomechanizmach laminopatii mięśniowych (tj. dotyczących mięśni szkieletowych i serca), możliwych celach terapeutycznych, w tym CRISPR oraz potencjalnych biomarkerach biochemicznych i obrazowych; 2) grupa robocza kliniczna kardiologiczna (K Wahbi, Paryż, Francja) przedstawiła najnowsze publikacje dotyczące badań w laminopatiach mięśniowych dorosłych oraz dane z grupy pacjentów pediatrycznych; 3) grupa robocza kliniczna pediatryczna (S Quijano-Roy, Garches, Francja oraz C Bönnemann, Bethesda, USA) zaprezentowała aktualizację kohort pacjentów obserwowanych przez różne zespoły badawcze oraz przedstawiła wyniki ostatniego retrospektywnego badania międzynarodowego, które obejmowało dane kliniczne i genetyczne pochodzące od ponad 150 pacjentów pediatrycznych; oraz 4) grupa robocza kliniczna dorosłych (L Maggi, Mediolan, Włochy)

przedstawiła retrospektywne dane dotyczące dorosłych z laminopatiami mięśniowymi i omówiła najczęstsze miary i wyniki końcowe, zidentyfikowane w kilku badaniach. Podczas sesji wszystkich klinicznych grup roboczych o swych potrzebach, trudnościach i oczekiwaniach mogli opowiedzieć pacjenci, rodziny oraz przedstawiciele organizacji pacjentów. Po zakończeniu sesji szczegółowych wszystkie grupy robocze zgromadziły się ponownie w jednym wirtualnym pokoju, a ich liderzy przedstawili najważniejsze dane i wyniki, co pozwoliło określić najnowszy stan wiedzy.

Druga popołudniowa sesja pozwoliła na uporządkowanie i omówienie wszystkich prezentowanych danych. Obecnie wydaje się, że innowacyjne terapie są coraz bliższe, a gotowość kliniczna nabiera dużego znaczenia. W celu osiągnięcia konsensusu różne zespoły wymieniły kliniczne i uzupełniające miary wyników końcowych w zakresie funkcji układu ruchowego, oddechowego i krążenia; opisano potencjalne biomarkery, w tym biochemiczne oraz pochodzące z badań obrazowych. Wyniki prowadzonego na całym świecie retrospektywnego badania pediatrycznego oraz inne dane dotyczące laminopatii dorosłych stanowiły przydatny punkt wyjścia do projektowania prospektywnych badań klinicznych z myślą o przyszłych terapiach.

Spotkanie zakończyło się wystąpieniem przedstawicieli organizacji pacjentów, podczas których oni i ich bliscy mogli podzielić się swoimi doświadczeniami z codziennego życia oraz przedstawić trudności, niezaspokojone potrzeby i oczekiwania.

Chociaż warsztaty ENMC zostały przeprowadzone online po raz pierwszy, uczestnicy uznali je za owocne doświadczenie, które pozwoliło ekspertom w dziedzinie nauk podstawowych i klinicznych, a także pacjentom i ich przedstawicielom na zapoznanie się z aktualnymi danymi, rozmowę w czasie rzeczywistym oraz identyfikację priorytetów i perspektyw.

Wirtualne spotkanie było doskonałą okazją do aktualizacji i pogłębienia wiedzy na temat naturalnego przebiegu laminopatii i promowania międzynarodowej współpracy naukowej, której celem jest lepsze scharakteryzowanie i monitorowanie pacjentów. Z nadzieją oczekiwano na możliwość ponownego, tym razem bezpośredniego spotkania, w 2021 roku.

Data: 19-20 lutego 2021, drugie spotkanie Z powodu światowej pandemii SARS2 COVID-19 SARS2 253 międzynarodowy warsztat ENMC poświęcony laminopatiom mięśniowym, zaplanowany początkowo na marzec 2020, został przełożony.

Po pierwszej wirtualnej konferencji, która odbyła się w dwa popołudnia 30 i 31 października 2020, organizatorzy (G Bonne, S Quijano-Roy, L Maggi, C Bönnemann) zaproponowali przeprowadzenie drugiej rundy wirtualnych sesji w dniach 19-20 lutego 2021 w celu kontynuacji prac przygotowawczych, niezbędnych do osiągnięcia początkowych celów warsztatów, które obejmowały: 1) wymianę dostępnych danych dotyczących naturalnego przebiegu laminopatii mięśniowych u dorosłych i dzieci oraz 2) stworzenie grup roboczych, które będą identyfikować kliniczne i biochemiczne miary wyników końcowych, a także biomarkery molekularne i obrazowe przydatne w analizie naturalnego przebiegu choroby i w przyszłych badaniach klinicznych.

Przed drugim spotkaniem wśród uczestników warsztatu rozesłano ankietę w celu zgromadzenia danych, dotyczących aktualnego stanu podstawowych badań naukowych, a także dostępnych danych i wiedzy dotyczących postępowania klinicznego u pacjentów z laminopatiami mięśniowymi.

Druga wirtualna sesja zgromadziła 30 uczestników z Europy i Ameryki, w tym lekarzy i naukowców z Argentyny, Francji, Włoch, Holandii, Hiszpanii, Wielkiej Brytanii i USA, a także pacjentów i przedstawicieli czterech organizacji pacjentów (Cure-CMD, Fundacion Marcio Contra las laminopatías (FAM), Muscular Dystrophy UK (MD-UK), Associazione Italiana Distrofia Muscolare di Emery Dreifuss (AIMED)).

Spotkanie otworzyła G Bonne (Paryż, Francja), która przywitała uczestników i przedstawiła przegląd głównych celów drugiego spotkania, podzielonego na równoległe sesje 3 grup roboczych, których celem było podsumowanie wyników ankiety. Omawiano trzy główne tematy:

- 1) Aspekty kliniczne: klasyfikacja/głębokie fenotypowanie, standardy opieki i gotowość do badań klinicznych.
- 2) Biomarkery i zagadnienia z nauk podstawowych: pytania (cele) dotyczące patofizjologii, podejścia terapeutyczne w trakcie opracowywania, biomarkery do monitorowania naturalnego przebiegu choroby i terapii, logistyczne aspekty wspólnych projektów: biobanki, doświadczenie/technologie, organizacja współpracy/projekty uzupełniające.
- 3) Spojrzenie pacjentów i ich przedstawicieli: upodmiotowienie pacjentów, jak dzielić się informacjami (opieka/badania) za pośrednictwem mediów społecznościowych (FB, strona internetowa...) i jak najlepiej „wykorzystać” „zasoby” pacjentów.

Spotkanie zakończyło się propozycją organizowania regularnych 1,5-godzinnych sesji wirtualnych co dwa miesiące, aby umożliwić każdej grupie roboczej dalszą wymianę myśli i postęp w pracach przygotowawczych nad poszczególnymi zagadnieniami, które następnie zostaną przedstawione podczas spotkania bezpośredniego zaplanowanego na 10-12 grudnia 2021.

Runda wirtualnych sesji, które odbyły się 16 kwietnia, 18 czerwca, 3 września i 22 października 2021

Zgodnie z ustaleniami z lutego 2021 przeprowadzono rundę wirtualnych sesji, które odbyły się 16 kwietnia, 18 czerwca, 3 września i 22 października 2021 – z podziałem na spotkania grup roboczych, jednej dedykowanej aspektom klinicznym, i drugiej, dedykowanej naukom podstawowym i biomarkerom. Kliniczna grupa robocza zajmowała się zagadnieniami: i) klasyfikacji fenotypowej laminopatii mięśniowych, ii) standardów opieki przy zajęciu serca, kręgosłupa, układu oddechowego i w udarach, a także w niepełnosprawności ruchowej, przykurczach oraz problemach żołądkowo-jelitowych, metabolicznych i dotyczących odżywiania, iii) wpływem laminopatii mięśniowych na funkcje poznawcze i dobrostan psychiczny, iv) potencjalnym zastosowaniem kortykosteroidów oraz v) gotowością do podjęcia badań klinicznych. Grupa robocza nauk podstawowych i biomarkerów omawiała następujące tematy: i) jak identyfikować i walidować biomarkery biochemiczne, molekularne i obrazowe w aspekcie diagnostycznym, prognostycznym oraz monitorowania wyników końcowych badań klinicznych, ii) patofizjologiczne mechanizmy włóknienia i przykurczów, iii) komórki macierzyste a wzrost i regeneracja mięśni, oraz iv) rola wariantów modyfikujących w zmienności klinicznej laminopatii mięśniowych.

Data: 10 grudnia 2021, trzecie spotkanie

10 grudnia 2021 po raz kolejny światowa pandemia SARS2 COVID-19 nie pozwoliła na organizację bezpośredniego spotkania zgodnie z planem. Dlatego po raz kolejny 253 międzynarodowy warsztat ENMC odbył się w formie sesji wirtualnej 10 grudnia 2021, a spotkanie bezpośrednie przełożono na 24-26 czerwca 2022.

Grudniową sesję wirtualną zdedykowano spojrzeniu pacjentów. Przedstawiono raporty przedstawicieli organizacji pacjentów, dotyczące oczekiwań i potrzeb pacjentów. Odbyła się dyskusja między lekarzami, badaczami i przedstawicielami pacjentów, w której podkreślono trudności, z jakimi mierzą się pacjenci i ich rodziny, aby uzyskać prawidłową diagnozę, a następnie odpowiednią opiekę. Dyskusje te uwypukliły potrzeby pacjentów i pomogły w ustaleniu priorytetów naukowych i klinicznych, które trzeba mieć na uwadze w laminopatiach mięśniowych. Ponadto omówiono biomarkery niekliniczne, koncentrując się szczególnie na sposobie ich definiowania, selekcji i walidacji.

Po prawie 2 latach światowej pandemii SARS2 COVID-19 wszyscy uczestnicy zyskali doświadczenie, jak owocnie wykorzystać wirtualne spotkania. Poczyniono także postępy w osiągnięciu założonych celów tego 253 międzynarodowego warsztatu ENMC. Uczestnicy pozytywnie ocenili przedsięwzięcie. Dzięki któremu możliwa była wymiana opinii, która

umożliwiła ekspertom w dziedzinie badań klinicznych i podstawowych oraz pacjentom i ich przedstawicielom przegląd zaktualizowanych danych, interakcję w czasie rzeczywistym oraz określenie priorytetów i zmierzenie się z perspektywami na przyszłość.

Wszystkie dotychczasowe wirtualne spotkania były doskonałą okazją do aktualizacji i pogłębienia naszej wiedzy na temat historii naturalnej laminopatii, promując międzynarodową współpracę i wspólne badania w celu lepszego scharakteryzowania i monitorowania naszych pacjentów. Uczestnicy wyrazili nadzieję na ponowne, tym razem osobiste spotkanie 24-26 czerwca 2022.

Data: 24-26 czerwca 2022, czwarte spotkanie w formie hybrydowej

Po dwóch kolejnych opóźnieniach spowodowanych światową pandemią SARS2 COVID-19, 253 międzynarodowy warsztat ENMC dotyczący laminopatii mięśniowych, zaplanowany początkowo na marzec 2020, ostatecznie zrealizowano w dniach 24-26 czerwca 2022 w Hoofddorp w Holandii.

Od marca 2020 do czerwca 2022 Konsorcjum Laminopatii Mięśniowych było bardzo aktywne, podejmując liczne działania w celu zapewniania postępu w pracach przygotowawczych, niezbędnych do osiągnięcia założonych celów, które obejmowały: 1) udostępnienie ekspertom danych dotyczących naturalnego przebiegu laminopatii mięśniowych u dorosłych i dzieci oraz 2) stworzenie grup roboczych skoncentrowanych na identyfikacji miar wyników końcowych oraz biomarkerów biochemicznych, molekularnych i obrazowych, przydatnych w badaniach naturalnej historii choroby i przyszłych badaniach klinicznych. W dniach 30-31 października 2020, 19-20 lutego 2021 i 12 grudnia 2021 odbyły się trzy wirtualne konferencje; rozesłano ankiety, a także w odstępach 2-miesięcznych w 2021 roku zorganizowano serię sesji wirtualnych w małych grupach roboczych, patrz poprzednie podsumowania grudnia 2021 i października 2020.

Konsorcjum Laminopatii Mięśni Prążkowanych z radością przyjęło fakt realizacji spotkania w trybie hybrydowym, które odbyło się w czerwcu 2022 i zgromadziło 31 uczestników, w tym 21 na miejscu i 10 połączonych zdalnie, pochodzących z Europy i Ameryki, w tym lekarzy i badaczy z Argentyny, Francji, Niemiec, Włochy, Holandii, Hiszpania, Wielkiej Brytanii i USA, a także pacjentów i przedstawicieli czterech organizacji pacjentów (Cure-CMD, Muscular Dystrophy UK (MD-UK), Associazione Italiana Distrofia Muscolare di Emery Dreifuss (AIMED) i LMNACardiac.org. Zaproszono również dwóch gości z branży farmaceutycznej, tj. z Sanofi i Nuevocore.

Warsztaty otworzyła dr Kate Adcock, członek Komitetu Wykonawczego ENMC, która powitała wszystkich uczestników i przedstawiła założenie i cele ENMC. Następnie Gisele Bonne (Paryż, Francja) i Lorenzo Maggi (Mediolan, Włochy) przedstawili konkluzje z uprzednich spotkań, które odbywały się regularnie od marca 2020, a także główne cele warsztatów.

Warsztaty zorganizowano w formie 8 sesji, które dotyczyły:

- 1) Aktualnego stanu badań naukowych oraz możliwości wypełnienia luk w wiedzy dotyczącej laminopatii mięśniowych za pomocą różnych modeli przedklinicznych,
- 2) Perspektyw i potrzeb pacjentów,
- 3) Rekomendacji klinicznych i standardów opieki w powikłaniach kardiologicznych i udarach,
- 4) Rekomendacji klinicznych i standardów opieki w objawach z układu mięśni szkieletowych,
- 5) Stanu obecnego i przyszłości rejestrów pacjentów,
- 6) Translacyjnych badań naukowych wykorzystujących biomarkery niekliniczne i obrazowe, a także identyfikacji istotnych miar wyników końcowych oraz opracowania e-CRF,
- 7) Aktualnego stanu rozwoju nowych terapii,
- 8) Gotowości do badań klinicznych w laminopatiach mięśniowych.

Warsztaty umożliwiły merytoryczną i owocną dyskusję; zakończyły się propozycjami dalszego rozwoju badań przedklinicznych, w tym pogłębienia analizy mechanizmów patofizjologicznych, rozwoju metod terapeutycznych, a także rozpoczęcia prospektywnych badań nad naturalnym przebiegiem laminopatii mięśniowych, niezbędnych do osiągnięcia pełnej gotowości do badań klinicznych.

Uwzględniając opinie i potrzeby pacjentów ustalono że należy:

- 1) Przy wsparciu Europejskiej Sieci Referencyjnej Euro-NMD przygotować wytyczne postępowania, dotyczącego problemów kardiologicznych u pacjentów z laminopatiami mięśniowymi,
- 2) Opracować konsensus postępowania w zakresie pozakardiologicznych aspektów laminopatii mięśniowych u dorosłych i dzieci,
- 3) Opracować rekomendacje/wytyczne z myślą o rodzinach pacjentów,
- 4) Przy pomocy przedstawicieli organizacji pacjentów ustanowić międzynarodową platformę wymiany informacji, z łatwym dostępem dla pacjentów i ich rodzin,
- 5) Zaktualizować francuski rejestr pacjentów OPAL, tak aby przekształcić go w europejski/międzynarodowy rejestr pacjentów.

W celu wyjścia naprzeciw klinicznej gotowości poczyniono następujące ustalenia, które dotyczyły:

- 1) Prospektywnego gromadzenia danych klinicznych i obrazowych, a także materiału biologicznego (tj. surowic) podczas rutynowej obserwacji pacjentów,
- 2) Retrospektywnej analizy dostępnych danych klinicznych, co pozwoli na wyjaśnienie naturalnego przebiegu choroby, ze szczególnym uwzględnieniem głębokiego fenotypowania w następujących obszarach: przykurcze, udary, zajęcie kręgosłupa, układu oddechowego i pokarmowego,
- 3) Rozpowszechnienia a ośrodkach klinicznych ujednoliconego eCRF oraz standardowych protokołów, które ułatwią analizę danych obrazowych oraz pozwolą na gromadzenie i przechowywanie surowic,
- 4) Przygotowanie projektów uwzględniających komplementarne doświadczenie różnych zespołów badawczych, które pozwolą na rozwój przedklinicznych badań naukowych oraz na identyfikację i walidację biomarkerów i opracowanie nowych strategii terapeutycznych,
- 5) Przygotowania artykułu przeglądowego dotyczącego aktualnej wiedzy o patomechanizmach laminopatii mięśniowych.

Spotkanie, które ostatecznie odbyło się z dwuletnim opóźnieniem, prace przygotowawcze w międzyczasie, i wreszcie same warsztaty, stanowiły doskonałą okazję do aktualizacji i pogłębienia naszej wiedzy na temat historii naturalnej laminopatii, promując międzynarodowe badania naukowe i współpracę, w celu lepszego scharakteryzowania, monitorowania i opieki nad pacjentami z laminopatiami mięśniowymi.