

Lægmandrapport fra ENMC Workshop #272

Sted: Hoofddorp, The Netherlands

Titel: Inclusion Body Myositis: 10 years of progress – revision of the ‘ENMC 2013 diagnostic criteria for IBM’ and trial readiness

Dato: 16-18 June 2023

Arrangører: Chris Wehl (USA), Marianne de Visser (The Netherlands), Jens Schmidt (Germany)

Deltagere: Helene Alexandersson (Sverige), Lindsay Alfano (USA), Yves Allenbach (Frankrig), Umesh Badrising (Holland), Olivier Benveniste (Holland), Salman Bhai (USA), Jan De Bleecker (Belgien), Marie Christine Breeveld (patient repræsentant, Holland), Hector Chinoy (England), Louise Diederichsen (Danmark), Mazen Dimachkie (USA), Steven Greenberg (USA), Mridul Johari (Australien), James Lilleker (England), Ulrika Lindgren (Sverige), Tom Lloyd (USA), Pedro Machado (England), Tahseen Mozaffar (USA), Roland Mischke (patient repræsentant, Tyskland), Elie Nadaff (USA), Merrilee Needham (Australien), Ichizo Nishino (Japan), Anders Oldfors (Sverige), Christiaan Saris (Holland), Werner Stenzel (Tyskland), Giorgio Tasca (England)

Oversat af:

Arabisk	- Elie Nadaff
Dansk	- Louise Diederichsen
Hollandsk	- Marie Christine Breeveld, Marianne de Visser
Finsk	- Mridul Johari
Fransk	- Olivier Benveniste/Yves Allenbach
Tysk	- Roland Mischke/Jens Schmidt
Italiensk	- Giorgio Tasca
Japansk	- Ichizo Nishino
Urdu	- Tahseen Mozaffar
Portugisisk	- Pedro Machado
Spansk	- Umesh Badrising
Svensk	- Helene Alexandersson

Den 272ende ENMC workshop om Inklusionslegememyositis (IBM): “10 years of progress – revision of the ‘ENMC 2013 diagnostic criteria for IBM’ and trial readiness” blev afholdt d. 16-18 juni, 2023. 29 deltagere fra hele verden, inklusiv to patient repræsentanter, blev bragt sammen for at revidere diagnosekriterier, mere end 10 år efter 2011 ENMC workshoppen om IBM. Erfaringer fra nuværende naturhistorie og tidligere behandlingsforsøg blev delt for at udvikle consensus guidelines angående forsøgsdesign og endemål. To nyligt udførte forsøg ved IBM med stofferne Bimagrumab og Arimocolomol opfyldte ikke forsøgets endemål, og dette gav anledning til diskussioner om passende målresultater. Identifikation af lovende biomarkører for IBM diagnose og monitorering af sygdomsprogression var målet for workshoppen. Det blev anbefalet at for nuværende, i fraværet af sygdomsmodificerende behandling, skal håndtering af mennesker med IBM følge eksisterende standarder for pleje.

Ved workshoppens begyndelse satte de to patientrepræsentanter scenen og delte deres diagnostiske rejse med de andre deltagere. De udtrykte også deres ønsker angående kliniske og forskningsmæssige prioriteter: at øge kendskabet til sygdommen blandt praktiserende læger og andre læger, der står over for mennesker med myositis, fokuserer forskningen på uopfyldte patientbehov, og være opmærksom på det presserende behov for den bedst egnede

behandlingsmulighed for synkebesvær (dysfagi), som er meget generende og socialt begrænsende.

Den første del af workshoppen adresserede udelukkende kliniske og patologiske træk, både almindelige og ualmindelige, hvilket var meget nyttigt ved udarbejdelsen af diagnostiske kriterier. Etablering af diagnosen IBM så tidligt som muligt er altafgørende og behovet for en simpel og bred diagnostisk retningslinje blev noteret. En sådan guideline vil ikke kun udelukke sygdomme som kan præsentere IBM lignende tilstande, men også gøre indrullering i fremtidige forsøg mulig. Patienter kan præsentere sig med usædvanlige træk, men det typiske billede kan vises i sidste ende. I betragtning af den betydelige påvirkning af en IBM-diagnose, ledte diskussionen angående muskelbiopsi til anbefalingen, at en muskelbiopsi skal udføres med en minimum serie af undersøgelser af biopsien.

Epidemiologiske studier viste stor variabilitet i hyppigheden af IBM i forskellige dele af verden. Nylige studier viste, at det er vigtigt at være opmærksom på, at der kan være køns og etnisk-relaterede forskelle i kliniske manifestationer, særligt påvirkende sværhedsgraden af svaghed svarende til benene og synkebesvær. Det blev overbevisende vist, at overlevelse er noget forkortet hos IBM patienter. I denne del af workshoppen blev sygdomsmekanismerne gennemgået, især inflammationen som en drivende faktor.

Den anden del af workshoppen fokuserede på potentiel anvendelse af nye diagnostiske redskaber. Forskellige billeddannende værktøjer blev præsenteret inklusivt muskel-MRI (Magnetic Resonance Imaging), ultralyd og PET (positron Emission Tomography), af hvilke MRI så ud til at være den mest egnede til at fremme den diagnostiske tilgang. Muskel ultralyd fremstod lovende da den er patientvenlig, anvendelig som "point-of-care" redskab, og omkostningseffektivt. Det blev noteret, at ekspertisen ved udførelse og tolkning af sådanne studier varierer på tværs af kloden.

Biomarkører i serum og muskelvæv kan bruges i diagnostisk øjemed. Serum biomarkører kan i fremtiden formentlig hjælpe til at understøtte en diagnose, når biopsi ikke er mulig.

En større del af workshoppen var dedikeret til revision af de 2011 diagnostiske kriterier. Dette havde til formål, at gøre dem så inkluderende som muligt til indrullering af patienter i kliniske studier, og på den anden side undgå misdiagnose af patienter. Det blev understreget gentagne gange, at der er en vigtig forskel mellem anbefalinger for andre klinikere, om hvordan man diagnosticerer IBM i klinikken sammenlignet med anbefalinger der kræves ved forskningsforsøg.

Under den tredje del af workshoppen blev kliniske endemål adresseret. Hvilke endemål er aktuelt til rådighed og hvad er deres begrænsninger? For fremtidige forsøgsdesign, er sygdoms naturhistorie af altafgørende betydning, selvom der skal udvises forsigtighed, når man ekstrapolerer fra disse undersøgelser. Det var tydeligt, at hos patienter med IBM skal forskning inkludere undersøgelser, der inkluderer synkebesvær, hvilket ofte er et underdiagnostiseret symptom. Synkebesvær er en væsentlig determinant for sygelighed, efterhånden som sygdommen udvikler sig.

Der var konsensus om at bruge IBM-FRS (Functional Rating Scale, et spørgeskema, der vurderer funktionen af arme, ben og synkefunktionen) som et endemål for forsøg, hvor et medikament bliver testet for effektivitet og sikkerhed. Deltagerne enedes også om, at kvantitativ MRI kan bruges som en biomarkør for at vurdere om et medikament virker i tidlige forsøg.

Til sidst blev en forsøgsagenda etableret, da mange oplægsholdere konkluderede, at der er behov for yderligere forskning for forskellige endemål og biomarkører.

En fuld rapport vil blive publiceret i det medicinske tidsskrift "Neuromuscular Disorders".