

Conferenza Internazionale LGMD 2025

Argomenti principali

L'importanza di una diagnosi precisa

Nel corso della conferenza, si è più volte sottolineata l'importanza di avere una diagnosi precisa con indicate le mutazioni di entrambi genitori: questo è fondamentale per prescrivere qualsiasi tipo di trattamento. Sono stati quindi forniti i nominativi dei luoghi e dei centri di diversi paesi dove fare analisi genetiche e consigliati gli esami da fare: quadro genetico, sequenza del genoma, biopsia, analisi del sangue e/o Risonanza magnetica.

Linee Guide

Si è parlato delle cure per i pazienti con LGMD, indirizzate sempre di più verso un trattamento ad ampio spettro in centri specializzati dove il paziente viene visitato lo stesso giorno da diversi specialisti, per esempio il pneumologo (per problemi connessi alla respirazione), il cardiologo, il neurologo, lo psicologo, il nutrizionista, il terapista occupazionale e il fisioterapista. A tal proposito, si stanno preparando delle linee guida che saranno distribuite presso gli ospedali e le associazioni di pazienti come raccomandazioni utili, sia ai medici che ai pazienti, per lavorare in sinergia.

Prevalenza LGMDs

Nel corso della conferenza è emersa una prevalenza di pazienti affetti da LGMD in Europa, citando la Calpaina (LGMD R1), la disferlina (LGMD R2), le distroglicanopatie (LGMD R9) e le sarcoglicanopatie come le più frequenti tra le LGMD (sono citate in ordine decrescente). La prevalenza è simile negli USA e in Brasile.

Combinazione di trattamenti

Sempre più spesso viene adottata una combinazione di trattamenti: terapia genica, oligonucleotici antisenso (ASO), corticosteroidi, farmaci adiuvanti e trattamenti integrali. E' stato anche citato il caso di un centro ospedaliero turco dove alcuni pazienti hanno ricevuto dei trattamenti combinati di terapia genica, corticosteroidi e ASO, con ottimi risultati.

Attività Fisica e Stretching

L'attività fisica aiuta a mantenere la funzionalità muscolare residua, più che a recuperare quella perduta. Gli esercizi per il range di movimento e le attività funzionali quotidiane sono fondamentali. Per quanto riguarda la stimolazione elettrica, essa può essere dannosa

se non utilizzata correttamente. Lo stretching è importante per conservare la flessibilità, soprattutto nelle persone che trascorrono molto tempo in sedia a rotelle.

Biopsia e Test Genetici

Oggi la diagnosi tramite la sequenza genetica è più accessibile e rappresenta spesso la prima opzione per la diagnosi della LGMD. La biopsia muscolare è riservata ai casi in cui ci siano dubbi o risultati ambigui. Le tecniche percutanee moderne (biopsia) richiedono campioni più piccoli e comportano meno rischi.

Terapia Genica e Cellulare

Gli studi mostrano che affinché la terapia genica sia efficace, è necessario superare una soglia di dosaggio, affinché i vettori raggiungano le cellule muscolari. Si stanno sviluppando vettori più specifici per il muscolo, il che potrebbe ridurre il dosaggio fino a 10 volte e migliorare la sicurezza. La terapia con cellule staminali affronta la sfida della somministrazione sistemica, ancora in fase di studio.

Anestesia e Procedure Odontoiatriche

L'anestesia nei pazienti con LGMD deve essere pianificata con attenzione, considerando la funzionalità respiratoria ed evitando rilassanti muscolari depolarizzanti, come la Succinilcolina. Procedure come l'estrazione dei denti del giudizio possono essere eseguite con anestesia locale, ma, nei casi ad alto rischio respiratorio, si raccomanda di rivolgersi ad un centro chirurgico.

Vitamine, Integratori e Ormoni

In generale, una dieta equilibrata è sufficiente. L'unica vitamina potenzialmente rilevante è la vitamina D, soprattutto nelle regioni con poca esposizione al sole. Il testosterone viene usato nei bambini per indurre la pubertà, quando questa è ritardata a causa dell'uso di steroidi. Al momento, non ci sono dati che dimostrino il beneficio di tale trattamento negli adulti post-pubertà.

Tutela dei Pazienti e Studi Clinici

L'identificazione dei pazienti tramite registri globali è fondamentale per attrarre l'attenzione dell'industria farmaceutica e sviluppare nuovi studi clinici. La voce dei pazienti e delle comunità di advocacy è essenziale alle industrie per organizzarsi e dimostrare la propria preparazione agli studi clinici ("trial readiness").

INDUSTRIE FARMACEUTICHE

Comunicazione di Sarepta therapeutics

La compagnia americana ha comunicato la sospensione di tutti i trattamenti di terapia genica. Ciò riguarda sia le Sarcoglicanopatie (LGMD R3, R4, R5) che gli altri programmi: disferlinopatia (LGMD R2), Calpainopatia (LGMD R1) e Duchenne. La ragione di tale decisione è legata ai gravi danni epatici che hanno portato alla morte di tre pazienti: 2 affetto da Duchenne e 1 da R3. Alla fine dell'anno presenterà comunque una richiesta di BLA (fase 4 o commerciale) per la terapia genica della LGMDR4.

Notizie riguardanti Atamyo

La casa farmaceutica francese che aveva cominciato con il trattamento di terapia genetica per la Gamma sarcoglicanopatia (LGMD R5), non era presente alla conferenza.

ML Bio Solutions

E' stato menzionato il BBP-418, un farmaco basato su il Ribitol, uno zucchero che viene somministrato ai pazienti con LGMD R9. Questo trattamento, in fase di sperimentazione, è specifico per la LGMD R9.

ASKBio

Hanno presentato la loro terapia genica per la LGMD R9. Il farmaco AB-1003 restituisce i valori e la funzionalità di FKRP, che è la proteina alterata nella malattia LGMD R9.

Edgewise Therapeutics

Questa casa farmaceutica sta sviluppando una serie di farmaci che non dipendono dalla mutazione genetica del paziente. Infatti hanno prodotto dei farmaci che proteggono le fibre muscolari veloci, che sono quelle che normalmente vengono più colpite durante la contrazione in pazienti con distrofia. Tale farmaci stanno dando buoni risultati con i

pazienti affetti da Duchenne e Becker ma possono anche andare bene per i pazienti con LGMD R9 e per le Sarcoglicanopatie.

POSTER

Tra i poster presentati, sono rilevanti gli unici 3 poster riguardanti le Sarcoglicanopatie presentati dalla Fondazione GFB, dove descrivono i progetti diagnosi e Quality e un progetto riguardante la presenza dei Sarcoglicani sulla giunzione neuromuscolare (una struttura specializzata che serve da collegamento tra il nervo e il muscolo). Nello studio è emerso che le persone affette da Sarcoglicanopatie hanno problemi per mantenere questa struttura e ciò comporta che le fibre si contraggano male e il muscolo si stanca prima. Per la prima volta il problema dei Sarcoglicani non è solo focalizzato nel muscolo, ma anche nella trasmissione nervosa.