

234. ENMC Workshop zum Thema Chaperon-Dysfunktion in Muskelerkrankungen

8.-10. Dezember 2017 in Naarden (Niederlande)

Organisatoren: Prof. Conrad Wehl (USA), Prof. Bjarne Udd (Finland), Prof. Michael Hanna (UK)

Das Treffen fand im Zeitraum vom 8. bis zum 10. Dezember 2017 in Naarden (Niederlande) statt und wurde von 20 aktiven Teilnehmern besucht, die aus Australien, Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Italien, Israel, Schweden, dem Vereinigten Königreich (UK) sowie den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) stammten. Bei den Teilnehmern handelte es sich um Kliniker, Leiter Klinischer Prüfungsstudien, Forscher, Industriepartner und Vertreter von Patientenorganisationen.

Chaperone sind für die Entwicklung und Aufrechterhaltung der Funktion der Skelettmuskulatur essentiell. Diese große Gruppe von Proteinen ist speziell dafür zuständig, dass die regelrechte Struktur und Funktion anderer Proteine aufrechterhalten wird oder ein Abbau dieser Proteine stattfindet, falls dies nicht möglich ist. Dementsprechend steht eine Dysfunktion von Chaperonen mit der Ausprägung erblicher Myopathien im Einklang und eine Korrektur der Chaperon-Funktion stellt möglicherweise eine therapeutische Option dar.

Die Teilnehmer haben über verschiedene Aspekte der Beteiligung von Chaperonen in einer großen Bandbreite von Muskelerkrankungen und Krankheitsprozessen berichtet. Dies reichte von primären Defekten in Chaperon-Genen wie beispielsweise *DNAJB6*, *BAG3* und *HSPB8* bis hin zu deren Beteiligung in einer größeren Gruppe von myofibrillären Myopathien sowie Myopathien, die durch sog. „rimmed vacuoles“ charakterisiert sind. Zu Letzteren zählte auch die sporadische Einschlusskörpermyositis (sIBM). Da die Aktivität von Chaperonen durch verschiedene Medikamente gesteigert werden kann, lag das Hauptaugenmerk auf der Identifikation von Anwendungsmöglichkeiten bestehenden Wissens zur Umsetzung in direkte therapeutische Verfahren. Arimoclolol ist ein Therapeutikum, das bekanntermaßen die Aktivität von Chaperonen steigert und sich bereits in der zweiten Phase einer klinischen Studie von sIBM Patienten befindet. Patienten, die an Chaperonopathien erkrankt sind, hatten bei diesem workshop eigene Vertreter. Diese haben sehr wertvolle Beiträge geleistet, die auf die Problematik in der Diagnose und Therapie sehr seltener Erkrankungen abzielten. Weitere Diskussionen fokussierten auf die Verwendung von großen Datensätzen sowie Patienten-Kohorten zum Zwecke der Untersuchung dieser Erkrankungen.

Zitate der Teilnehmer:

„Es war eines der spannendsten und meist anregenden Treffen, an dem ich jemals teilgenommen habe“

„Es war ein großartiges Treffen!“

„Ich freue mich auf neue und die Verfestigung bereits bestehender Zusammenarbeiten im Feld der Chaperonopathien/ Neuromuskulären Erkrankungen“

„Ich möchte mich dafür bedanken, dass wir zu diesem ENMC Treffen eingeladen worden sind. Sie haben es uns ermöglicht, unsere Kinder zu repräsentieren und Verbindungen herzustellen, die für die Zukunft hilfreich sein können“

Erzielte Ergebnisse und wie die Patienten von diesen profitieren:

- 1) Verbessertes Verständnis einheitlicher Krankheitsmechanismen bei Erkrankungen mit Chaperon-Dysfunktion.
- 2) Gemeinsames Verständnis der Verwendung von Arimoclomol in der klinischen Prüfungsstudie.
- 3) Austausch von Daten und Wissen zwischen den Teilnehmern
- 4) Bewusstsein der Komplexität des Chaperon-Netzwerkes im Skelettmuskel

Wie werden Patienten von diesen Resultaten profitieren?

Zukunftspläne und Pflichtergebnisse:

- 1) Ausführlicher Bericht des Treffens, der innerhalb von sechs Monaten zur Veröffentlichung bei „Neuromuscular Disorders“ eingereicht wird
- 2) Aufrechterhaltung der Zusammenarbeit innerhalb dieser Gruppe

PFLICHTERGEBNISSE DES TREFFENS

- Übereinkunft zum Austausch von genetischen und klinischen Informationen
- Übereinkunft gemeinsamer klinischer Studien (z.B. Langzeittherapien, Erprobung funktioneller Skalen in studienteilnehmenden Personen)
- Übereinkunft von Kennzeichen der Chaperon-Dysfunktion im Muskel
- Entwicklung von Chaperon-Biomarkern für klinisch Studien