

234^{imo} Convegno sull'implicazione di disfunzioni di chaperoni nelle malattie muscolari (ENMC: Centro Europeo delle malattie neuromuscolari)

Dicembre 8-10 2017, Naarden, Paesi Bassi

Organizzatori: Prof. Conrad Wehl (USA), Prof. Bjarne Udd (Finlandia), Prof. Michael Hanna (Regno Unito)

Il convegno si è tenuto a Naarden, Paesi Bassi dall'8 al 10 Dicembre 2017. Hanno partecipato 20 studiosi provenienti da Australia, Belgio, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Italia, Israele, Paesi Bassi, Svezia, Regno Unito e Stati Uniti D'America. Il gruppo di partecipanti includeva medici, ricercatori di base, industrie e fondazioni di sostegno ai pazienti affetti da malattie neuromuscolari.

Un particolare ringraziamento va ai co-sponsor del suddetto convegno:



Gli chaperoni sono essenziali per lo sviluppo ed il mantenimento dei muscoli scheletrici. Gli chaperoni assistono altre proteine affinché esse possano raggiungere il corretto ripiegamento strutturale, il quale è a sua volta fondamentale affinché queste possano svolgere le proprie funzioni. Inoltre, gli chaperoni facilitano la degradazione di proteine che assumono conformazioni scorrette e che hanno perso la propria funzionalità. Dato il loro ruolo importante nel mantenere l'omeostasi proteica, la disfunzione di chaperoni è responsabile dello sviluppo di numerose miopatie ereditarie. La correzione della funzione di chaperoni può pertanto rappresentare un valido approccio terapeutico.

I partecipanti hanno discusso dell'implicazione di chaperoni in numerosi tipi di miopia ed in processi patogenetici; si è discusso in particolare delle miopatie associate a mutazione nei geni codificanti per *DNAJB6*, *BAG3* ed *HSPB8*, e del coinvolgimento di chaperoni in Miosite sporadica da corpi di inclusione (sIBM).

Siccome l'attività di chaperoni può essere indotta da varie sostanze farmacologiche, lo scopo principale del convegno è stato quello di identificare sostanze già esistenti e caratterizzate da poter utilizzare a scopo terapeutico nel trattamento di miopatie. Arimoclomol, una sostanza che induce l'attività di chaperoni, è già inclusa in uno studio clinico di fase II per il trattamento di sIBM. Al convegno hanno partecipato anche rappresentanti di fondazioni di sostegno ai pazienti affetti da chaperonopatie, i quali hanno fornito un apporto fondamentale ed hanno messo in luce le difficoltà riscontrate dai pazienti per ottenere la corretta diagnosi della malattia, nonché terapie utili per queste patologie genetiche estremamente rare. Infine, è stata discussa l'importanza di utilizzare database di risultati scientifici e coorti di pazienti per studiare e comprendere queste patologie rare.

Commenti dei partecipanti:

"Voglio ringraziarvi per averci invitato a presenziare a questo convegno ENMC. Grazie a voi abbiamo avuto la possibilità di rappresentare i nostri bambini e di conoscere persone e gruppi di lavoro che potranno essere utili in futuro."

"è stato un convegno eccellente!"

"è stato uno dei convegni più eccitante e stimolante al quale ho partecipato!"



“Non vedo l’ora di iniziare nuove collaborazioni e rafforzare quelle esistenti nel campo delle chaperonopatie ”

Riassunto dei risultati e di come potranno essere utili per i pazienti:

- 1) Migliorare la comprensione dei complessi processi patogenetici comuni a diversi tipi di chaperonopatie.
- 2) Condivisione di metodologie e risultati che hanno portato all’uso di arimoclomol in fase clinica.
- 3) Scambio di dati e conoscenze fra i partecipanti.
- 4) Presa visione della complessità delle reti ed interazioni fra chaperoni nel muscolo scheletrico.
- 5) I risultati ottenuti fino ad oggi permetteranno di migliorare la diagnosi delle miopatie associate a chaperoni e faciliteranno il trattamento di patologie con fenotipi condivisi.

Strategie future e risultati attesi:

- 1) Entro 6 mesi, inviare per pubblicazione sulla rivista Neuromuscular Disorders un riassunto esteso dei contenuti del convegno.
- 2) Stabilire la storia naturale ed identificare i biomarcatori delle chaperonopatie.
- 3) Condividere varianti identificate in geni codificanti per chaperoni fra medici e ricercatori di base.
- 4) Consenso sui fenotipi muscolari delle chaperonopatie
- 5) Mantenere collaborazioni fra i partecipanti di questo convegno.



Participants of the 234th ENMC workshop on Chaperone Dysfunction in Muscle Disease

The full report will be published next year in *Neuromuscular Disorders*.