

246th ENMC International Workshop

Location: Hoofddorp, the Netherlands

Title: Protein Aggregate Myopathies (PAM) / Proteïne Aggregaten Myopathie (PAM)

Date: 24-26 May 2019

Organisers: Rolf Schröder (Germany) & Montse Olivé (Spain)

Translations of this lay report:

German by L. Winter

French by A. Behin

Japanese by S. Noguchi

Spanish by M. Olivé

Dutch by K. Claeys

Swedish by A. Oldfors

Finnish by B. Udd

Deelnemers: A. Behin (France), M. Brumhard (Germany), R.J. Bryson-Richardson (Australia), K.G. Claeys (Belgium), A. Ferreiro (France), D.O. Fürst (Germany), H.H. Goebel (Germany), V.A. Gupta (USA), R.A. Kley (Germany), A. Mankodi (USA), S. Noguchi (Japan), A. Oldfors (Sweden), M. Olivé (Spain), R. Schröder (Germany), D. Selcen (USA), V. Timmerman (Belgium), B. Udd (Finland), M.C. Walter (Germany), G. Wiche (Austria), L. Winter (Austria).

Twintig deelnemers, met inbegrip van één patiëntenvertegenwoordiger, uit Europa, USA, Australië en Japan namen deel aan de 246ste ENMC gesponsorde workshop over proteïne aggregaten myopathieën (PAM).

Proteïne aggregaten myopathieën zijn een groep van neuromusculaire aandoeningen die gekenmerkt en gedefinieerd worden door de schadelijke opstapeling van eiwitten (proteïnen) in gestreepte spiervezels ten gevolge van fouten in een brede waaier van verschillende genen. De ziekte kan optreden op kinderleeftijd tot laat volwassen leeftijd met klinische presentaties gaande van congenitale myopathieën tot veralgemeende beelden van spierzwakte en -atrofie. Andere symptomen die niet skeletspier-gebonden zijn (zoals cardiomyopathie, respiratoir falen, cataract, blaarvorming van de huid, frontotemporale dementie, botziekte van Paget, neuropathieën) worden typisch gevonden bij verscheidene PAM subvormen. Op heden bestaan geen effectieve behandelingen voor deze groep van ziekten.

Het doel van deze ENMC workshop was het promoten van een multidisciplinair contact en discussie tussen klinische en fundamentele onderzoekers die werken op diverse thema's die met PAM te maken hebben.

De deelnemende experts hebben recente ontdekkingen in verband met nieuwe en bestaande ziekte-entiteiten, het morfologische spectrum van proteïne aggregatie en nieuwe

pathofysiologische en farmacologische behandelingsaspecten afgeleid van respectievelijk dier- en celmodellen besproken. Ondanks recente technische vooruitgangen in genetische testing en het feit dat veel genen en mutaties reeds gekarakteriseerd werden in PAM, bleek uit de discussie duidelijk dat de genetische diagnose bij PAM zeer uitdagend kan zijn en dat er nog veel genetisch onopgeloste gevallen voorkomen. Het debat over de richtlijnen voor diagnose en classificatie van deze aandoeningen toonde verder aan dat de grote heterogeniteit binnen deze groep van spierziekten actueel een eenduidige definitie – en dus ook classificatie – sterk bemoeilijkt. Lopende preklinische evaluatie van farmacologische studies in verschillende PAM diermodellen zullen de weg naar nieuwe behandelingsopties voor aangetaste patiënten helpen effenen. Om meer te leren over het natuurlijk verloop van de verschillende PAM subtypes en om ‘trial readiness’ in deze groep van zeldzame spierziekten te bevorderen, werd bediscussieerd om het nationale Duitse patiëntenregister voor PAM uit te breiden op het internationale niveau.

Majeure resultaten / voordelen voor PAM patiënten:

- 1) Toename van het begrijpen van verschillende en gemeenschappelijke ziektemechanismen in de verschillende PAM subvormen
- 2) Uitwisseling van kennis en gegevens tussen de deelnemende experts
- 3) Opzetten van nieuwe wetenschappelijke samenwerkingen tussen de deelnemers
- 4) Ontwikkelen van een Engelse versie van het Duitse PAM register
- 5) Harmonisatie om inspanningen voor meer behandelingsgericht preklinisch onderzoek te promoten



Deelnemers van de 246ste ENMC workshop over Proteïne Aggregaten Myopathieën, die plaats vond in het Courtyard hotel in Hoofddorp, Nederland

Een volledig verslag zal gepubliceerd worden in Neuromuscular Disorders