

## **ENMC Lay Summary**

### **Myotonic dystrophies: molecular approaches for clinical purposes. Framing a European molecular research network**

#### **Number 248**

**Location:** Hoofddorp, The Netherlands

**Titel:** Myotonic dystrophies: molecular approaches for clinical purposes. Framing a European molecular research network

**Datum:** 11.-13. Oktober 2019

**Organisatoren:** Dr. Derick Wansink (The Netherlands), Prof. Dr. Geneviève Gourdon (France), Prof. Dr. Baziel van Engelen (The Netherlands), Prof. Dr. Benedikt Schoser (Germany)

Teilnehmer: Annalisa Botta (University of Rome, Italy), Darren Monckton (University of Glasgow, UK), Ruben Artero (University of Valencia, Spain), David Brook (Nottingham University, UK), Nicolas Charlet-Berguerand (IGBMC, Strasbourg, France), Anne-Berit Ekstrom (University Gothenburg, Sweden), Denis Furling (Institute of Myology, France), Alain Geille (AFM Paris, Euro-DMY, France), Mario Gomes-Pereira (Inserm, Paris, France), Genevieve Gourdon (INSERM, Paris, France) Bas Haasakker (The Netherlands), Jonathan Hall (ETH, Zurich, Switzerland), Nathalie Loux (AFM, Paris, France), Cecile Martinat (INSERM, Paris, France), Baziel van Engelen, (Radboudumc, Nijmegen, The Netherlands), Peter Meinke (Ludwig-Maximilians University, Munich, Germany), Karen Sermon (University Brussel, Belgium), Michael Sinnreich (University Basel, Switzerland), Krzysztof Sobczak (University Polzan, Poland), Hans Van Bokhoven (Radboudumc, Nijmegen, The Netherlands), Thierry Vandendriessche (University of Brussel, Belgium), Rick Wansink (RIMLS, Radboudumc, Nijmegen, The Netherlands), Kees Okkersen Radboudumc, Nijmegen, The Netherlands), Lise Ripken (RIMLS, Radboudumc, Nijmegen The Netherlands), Giovanni Meola (University of Milan, Italy), Benedikt Schoser (Ludwig-Maximilians University, Munich, Germany).

#### **Hintergrund und Ziele**

Myotone Dystrophien sind seltene Erkrankungen die mit einer großen genetischen und klinischen Variabilität einhergehen. Dies macht Grundlagenforschung und therapeutische Ansätze schwierig und bedarf daher einer engen international Zusammenarbeit in Europa. Um eine optimale Verteilung des existierenden Wissens und der Materialien (Zell- und Tiermodelle, Protokolle, teils unpublizierte Vorergebnisse, Methoden und Techniken) zu erreichen, ist eine bessere Interaktion zwischen den teils isolierten Forschungsgruppen, Ärzten und Patienten sowie Patientenvertretern notwendig. Das Feld der myotonen Dystrophien (DMs) hat sich zunehmend erweitert. Neue klinische Kohorten wurden beschrieben, neue Subtypen entdeckt, so dass nun Veränderungen der DM1 Genmutation besser zugeordnet werden können. Da gerade die Transition zur Gentherapie erfolgt, Konzentrierte sich dieser Workshop auf folgende Ziele:

Ziel 1: Grundlagenforschung zu den DMs: Was wissen wir und was müssen wir besser verstehen?

Ziel 2: Therapieentwicklung für DMs: Wo stehen wir?

### **Workshop Ergebnisse**

Die Teilnehmer stellen ihre Erfahrungen zur aktuellen Grundlagenforschung ausführlich dar. Therapeutische Aspekte standen besonders im Vordergrund. Übereinstimmend wurde das immer noch sehr eingeschränkte Wissen um die Ursachen und Mechanismen der Erkrankung dargestellt. Alle Teilnehmer fassten ihr Wissen zum Mechanismus der DM Mutation und Funktion, mit Auswirkungen zu den neuen Kenntnissen zu RNA Pathomechanismen zusammen. Dafür wurden auch alle existenten Tiermodelle diskutiert und deren Limitierung und Vorteile ausführlich in Bezug auf mögliche molekulare Therapien besprochen. Wir versuchten die wichtigsten unklaren Hürden und fehlenden Methoden und Techniken zu definieren. Dafür wurden für die einzelnen Forschergruppen ein Plan formuliert, wie Protokolle, Techniken, Methoden sowie Reagenzien und Materialien gemeinsam besser genutzt werden können. Wir fassten die aktuellen Therapieansätze, wie z.B. Antisense-Oligonukleotide, siRNA, CRIP/Cas9, small molecules zusammen und diskutierten deren Probleme und Chancen. Hier ergaben sich wichtige Synergien für die europäischen Forschungsgruppen, die nun besser genutzt werden sollen.

Als Konsens dieses Workshops wurde beschlossen ein europäisches Konsortium zu gründen, das die Diversität des Wissens, der Materialien, Methoden und Techniken mit Patientendaten harmonisieren und standardisieren soll.

### **Nächste Schritte**

Als erste koordinierte Aktion wird die Gruppe sich um einen EU-finanziertes „Innovative Training Network“ bewerben, um den Austausch und die Integration junger Wissenschaftler zu verbessern.

Die Mitglieder der Lenkungsgruppe für das Konsortium wurden ernannt und die Fortschritte werden innerhalb von sechs Monaten nach dieser Sitzung überprüft. Ein vollständiger Bericht wird in Neuromuscular Disorders veröffentlicht.