

Dystrofia myotoniska: molekylära metoder för kliniska ändamål. Utformning av ett europeiskt nätverk för molekylär forskning

Nummer 248

Plats: Hoofddorp, Nederländerna

Titel: Dystrofia myotoniska: molekylära metoder för kliniska ändamål. Utformning av ett europeiskt nätverk för molekylär forskning

(Original title: Myotonic dystrophies: molecular approaches for clinical purposes. Framing a European molecular research network)

Datum: 11-13 Oktober 2019

Organisatörer: Dr. Derick Wansink (Nederländerna), Prof. Dr. Geneviève Gourdon (Frankrike), Prof. Dr. Baziel van Engelen (Nederländerna), Prof. Dr. Benedikt Schoser (Tyskland)

Översättning av denna rapport:

Tyska av Prof.Dr. B. Schoser

Holländska av Dr. Derick Wansink

Svenska av Prof Dr. A-B Ekström

Spanska av Prof. Dr R. Atero

Franska by Prof. Dr. Gourdon

Italienska av Dr A. Botta

Polska by Prof. K. Sobczak

Deltagare: 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 Schoer (Ludwig-Maximilians University, Munich, Germany).

Bakgrund och Syfte med workshop'en

Dystrofia myotonika är ett sällsynt tillstånd som kännetecknas av en enorm genetisk och klinisk variation. Det medför en större utmaning för basal forskning och terapeutiska metoder och motiverar ett nära internationellt samarbete mellan experter i Europa. För att säkerställa att man på bästa sätt skall kunna dela befintligt material, cell- och djurmodeller, delvis opublicerad data, krävs framtagande av lämpliga och överensstämmande resultatmått samt nya metoder. Dessutom kommer samarbete avseende befintlig kunskap, infrastruktur och personal underlätta ändamålsenliga framsteg och kommunikation mellan grundforskare och patienter och patientorganisationer. Ämnesområdet dystrofia myotonika har utvecklats och utvidgats. Ytterligare kliniska kohortbeskrivningar har uppmärksammas och undergrupper av tillstånden som är mer exakt definierade förknippas med DM1- och DM2-mutationerna. Med tanke på att forskningen avseende Dystrofia myotonika befinner sig i ett kritiskt skede, med betydande förändringar och framsteg inom området samt att det föreligger viktiga olösta frågor och frågor, var våra syften:

Syfte 1: Grundforskning avseende Dystrofia myotonika. Vad vet vi redan och vad behöver vi snarast förstå ytterligare?

Syfte 2: Utveckling av behandling för dystrofia myotonika: var står vi?

Resultat av workshop'en

Deltagarna delade sin expertis inom forskning avseende en rad olika molekylära mekanismer och terapeutiska vägval. Kunskapen om sjukdomsorsmekanismen är ännu begränsad och utgör ett av de största hindren för upptäckt och utveckling av läkemedel för dystrofa myotonika. Workshop'en ägnades åt att hantera denna viktiga kunskapslucka genom att dra nytta av expertis från europeiska akademiska forskare, patientrepresentanter och kliniska DM-expertiser.

Vi granskade det aktuella kunskapsläget avseende dystrofia myotonikas trinukleotid repeat mutation och dess funktion, med betoning på de senaste studierna om RNA-patomekanismerna. Vi granskade också de befintliga djurmodellerna och deras roll i utvecklingen av läkemedelsbehandlingar. Vi försökte identifiera de viktigaste kunskapsluckorna, definierade vilka verktyg som saknas för att främja forskningen och vi formulerade planer för hur de erforderliga reagensen kan genereras och delas och hur de viktiga kunskapsluckorna kan hanteras. Vi sammanfattade de aktuella terapeutiska strategierna och deras ställning i relation till klinisk prövning i de europeiska laboratorerna. Vi utforskade hinder för att kunna ta fram nya läkemedelsbehandlingar och fastställde en handlingsplan för att främja nya läkemedelsupptäckter i framtiden.

The consensus from the workshop was the establishment of a European Consortium that would share the diversity of expertise and material, methods, and patient data to inform therapy paradigms through a standardised and harmonized data set.

Konsensus från workshop'en blev att inrätta ett europeiskt konsortium som skulle dela mångfalden av expertis och material, metoder och patientdata för att utveckla behandlingar genom en standardiserad och överensstämmande datauppsättning.

Nästa steg

Som den första samordnade åtgärden kommer gruppen att ansöka om ett EU-finansierat innovativt utbildningsnätverk för att säkerställa utbyte och integration av unga forskare.

En fullständig rapport kommer att publiceras i tidskriften *Neuromuscular Disorders*.