

## **Distrofie miotoniche: approcci molecolari per applicazioni cliniche. Formazione di una rete europea di ricerca molecolare**

**N. 248**

**Luogo:** Hoofddorp, Olanda

**Titolo:** Distrofie miotoniche: approcci molecolari per applicazioni cliniche. Inquadramento di una rete europea di ricerca molecolare

**Data:** 11-13 Ottobre 2019

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

### **Traduzioni del report:**

German by Prof. Dr. B. Schoser

Dutch by Dr. Derick Wansink

Swedish by Prof. Dr. A. Ekström

Spanish by Prof. Dr R. Atero

French by Prof. Dr. Gourdon

Italian by Dr A. Botta

Polish by Prof. K. Sobczak

Partecipanti: Annalisa Botta (Università "Tor Vergata" di Roma, Italia), Darren Monckton di Glasgow, UK), Ruben Artero (Università di Valencia, Spagna), David Brook (Università di Nottingham, UK), Nicolas Charlet-Berguerand (IGBMC, Strasbourg, Francia), Anne-Berit Ekstrom (Università di Gothenburg, Svezia), Denis Furling (Institute of Miologia, Francia), Alain Geille (AFM Parigi, Euro-DMY, Francia), Mario Gomes-Pereira (Inserm, Parigi, Francia), Genevieve Gourdon (INSERM, Parigi, Francia) Bas Haasakker (Olanda), Jonathan Hall (ETH, Zurigo, Svizzera), Nathalie Loux (AFM, Parigi, Francia), Cecile Martinat (INSERM, Parigi, Francia), Baziel van Engelen, (Radboudumc, Nijmegen, Olanda), Peter Meinke (Ludwig-Maximilians Università, Monaco, Germania), Karen Sermon (Università di Bruxelles, Belgio), Michael Sinnreich (Università di Basilea, Svizzera), Krzysztof Sobczak (Università di Poznan, Polonia), Hans Van Bokhoven (Radboudumc, Nijmegen, Olanda), Thierry Vandendriessche (Università of Bruvelles, Belgio), Rick Wansink (RIMLS, Radboudumc, Nijmegen, Olanda), Kees Okkersen Radboudumc, Nijmegen, Olanda), Lise Ripken (RIMLS, Radboudumc, Nijmegen Olanda), Giovanni Meola (Università di Milano, Italia), Benedikt Schoser (Università Ludwig-Maximilians, Monaco, Germania).

### **Stato dell'arte e finalità del workshop**

La distrofia miotonica (DM) è una malattia genetica rara, caratterizzata da una enorme variabilità genetica e clinica. Per questo motivo gli approcci di ricerca e medicina sono complessi e richiedono una stretta collaborazione internazionale tra esperti in Europa per la condivisione di modelli cellulari e animali, risultati e metodologie innovative. Inoltre, la creazione di una rete di conoscenze, infrastrutture e personale potrà facilitare i progressi scientifici e la comunicazione tra scienziati di base e pazienti/associazioni di famiglie. La ricerca nell'ambito delle distrofie miotoniche (DMs) ha continuato a progredire negli ultimi anni. Sono state infatti descritte più ampie coorti di pazienti che hanno portato alla definizione più precisa del fenotipo clinico associato alle mutazioni DM1 e DM2. Siamo tuttavia ad

un punto critico, caratterizzato da progressi significativi nonché da importanti questioni irrisolte. I nostri obiettivi sono stati:

- 1) Ricerca di base sulle DMs: Cosa sappiamo conosciamo e cosa abbiamo urgentemente bisogno di capire meglio?
- 2) Sviluppi terapeutici per le DMs. A che punto siamo arrivati?

### **Risultati del Workshop**

I partecipanti al workshop hanno condiviso i loro risultati scientifici nell'ambito dei meccanismi molecolari e dei possibili approcci terapeutici per le DMs. La conoscenza ancora limitata della patogenesi della malattia è una delle barriere più importanti alla scoperta e allo sviluppo di farmaci. Il workshop è stato finalizzato a colmare questa lacuna importante avvalendosi dell'esperienza di scienziati accademici europei, rappresentanti di associazioni di pazienti e clinici esperti nelle DMs.

E' stato approfondito l'aspetto genetico e funzionale delle mutazioni DMs, con particolare enfasi sugli studi più recenti riguardanti il meccanismo patogenetico dell'RNA espanso. Sono stati anche descritti i modelli malattia animali esistenti e il loro ruolo nello sviluppo di approcci terapeutici. Sono stati quindi identificati gli strumenti che ancora mancano per far progredire la ricerca ed è stato ipotizzato come produrli e condividerli in un più ampio contesto scientifico europeo. Una parte del workshop è stata dedicata alla descrizione delle attuali strategie terapeutiche in relazione alla ricerca medica traslazionale nei laboratori europei. Sono stati poi analizzati gli ostacoli all'identificazione di nuove terapie ed è stato stabilito un piano d'azione per promuovere la scoperta di nuovi farmaci in futuro.

Un consenso generale è stato manifestato circa l'importanza di istituire un Consorzio Europeo che metta a disposizione competenze diverse, reagenti, protocolli, dati clinici utili per i paradigmi terapeutici delle DMs attraverso una collezione di dati standardizzati e armonizzati.

### **Passi futuri da intraprendere**

Come prima azione coordinata, il gruppo farà richiesta di finanziamento da parte della Comunità Europea nell'ambito dei progetti UE "Innovative Training Network" per garantire lo scambio e l'integrazione di giovani scienziati che lavorino nell'ambito delle DMs.

Un report completo del workshop sarà pubblicato sulla rivista *Neuromuscular Disorders*.