

## Laminopathien der Skelettmuskulatur – Entstehungsgeschichte und die Bereitschaft hinsichtlich Klinischer Versuche

Beschreibung: 253. virtueller ENMC-Workshop zu Laminopathien der Skelettmuskulatur – Entstehungsgeschichte und die Bereitschaft hinsichtlich Klinischer Versuche, 30. bis 31. Oktober 2020

Organisatoren: Dr. G. Bonne (Frankreich), Dr. L. Maggi (Italien), Prof. S. Quijano-Roy (Frankreich), Prof. C. Bönnemann (USA)

Teilnehmende: Kate Adcock (GB), Lindsey Armstrong (Schottland), Danielle Beaumont (NL), Rabah Ben Yaou (Frankreich), Anne Bertrand (Frankreich), Sylvia Bonanno (Italien), Gisèle Bonne (Frankreich), Carsten Bönnemann (USA), Cristina Cappelletti (Italien), Robert-Yves Carlier (Frankreich), Eleonora Cugudda (Italien), Adele D'Amico (Italien), Gustavo Dziewczapolski (U.S.A.), Reghan Foley (U.S.A.), Greta Gladney, David Gómez Andrés (Spanien), Marta Gomez-Garcia de la Banda (Frankreich), Uday Khire (U.S.A.), Giovanna Lattanzi (Italien), Agnieszka Madej Pilarczyk (Polen), Lorenzo Maggi (Italien), Sebastian Maldonado (Argentinien), Soledad Monges (Argentinien), Andres Nacimiento Osorio (Spanien), Ignacio Perez de Castro (Spanien), Aty Piedra, Luisa Politano (Italien), Susana Quijano-Roy (Frankreich), Eric Schirmer (GB), Benedikt Schoser (Deutschland), Anneke van der Kooi (NL), Karim Wahbi (Frankreich), Howard Worman (USA)

Deutsche Übersetzung: Rüdiger Schlagowski, Prof. Carsten Bönnemann

Aufgrund der Pandemie wurde der 253. Internationale ENMC-Workshop zu Laminopathien der quergestreiften Muskulatur, der anfangs auf den März 2020 festgelegt worden war, in diesem Jahr verschoben. Die Organisatoren (G. Bonne, S. Quijano-Roy, L. Maggi, C. Bönnemann) schlugen vor, den Workshop in zwei Sitzungen aufzuteilen: eine virtuelle im Herbst desselben Jahres und die zweite Sitzung sollte frühzeitig im nächsten Jahr an dem üblichen Ort für ENMC-Workshops durchgeführt werden, sofern die Bedingungen dieses Vorgehen zulassen. Die erste Online-Konferenz fand am 30. und 31. Oktober 2020 jeweils nachmittags statt. An diesem Treffen nahmen 30 Teilnehmende aus Amerika und Europa teil, einschließlich Ärztinnen und Ärzte sowie Forscherinnen und Forscher aus Argentinien, Frankreich, Italien, den Niederlanden, Spanien, Großbritannien und den USA. Darüber hinaus waren auch Mitglieder von Patienten-Interessenvertretungen dabei (Cure-CMD, Fundacion Marcio Contra las laminopatías (FAM), Muscular Dystrophy UK (MD-UK), Associazione Italiana Distrofia Muscolare di Emery Dreifuss (AIMED)).

Das Treffen wurde von G. Bonne (Paris, Frankreich) eröffnet, wobei die Teilnehmenden nach deren Begrüßung einen Überblick über die Hauptziele der Veranstaltung erhielten: den Wissensstand bei diesen Krankheiten zu erhöhen; die Diagnostik, klinisches Management sowie Nachbetreuung zu verbessern; die Identifikation von Biomarkern zu erleichtern und mögliche therapeutische Strategien weiter zu entwickeln. Die erste Nachmittagssitzung fand in parallel arbeitenden Arbeitsgruppen (AG) statt, die sich in verschiedenen virtuellen Räumen trafen:

- 1) Eine basiswissenschaftlich und Labor basierte Outcome Measure orientierte AG unter Leitung von G. Bonne (Paris) konzentrierte sich auf die Pathomechanismen der Laminopathien der quergestreiften Muskulatur (z. B. Skelett- und Herzmuskulatur) sowie therapeutische Ziele einschließlich CRISPR and potentielle biochemische und bildgebende Biomarker.
- 2) Eine Herz-AG (K. Wahbi, Paris, France) präsentierte kürzlich veröffentlichte Studien mit Erwachsenen, die von Laminopathien der quergestreiften Muskulatur betroffen sind und stellte bisher verfügbare Daten von pädiatrischen Patienten vor.
- 3) Eine klinisch-pädiatrische AG (S. Quijano-Roy (Garches, Frankreich) und C. Bönnemann (Bethesda, USA)) ermöglichte die Aktualisierung von Patientenkohorten, die von unterschiedlichen daran teilnehmenden

Teams begleitet wurden, und präsentierte die Ergebnisse einer kürzlich international und weltweit durchgeführten retrospektiven Studie mit klinischem und genetischem Daten von mehr als 150 pädiatrischen Patienten.

4) Eine AG Klinisches Erwachsenenalter (L. Maggi, Milan, Italien) stellte retrospektive Daten von erwachsenen Patienten vor, die von Laminopathien der quergestreiften Muskulatur betroffen sind, und diskutierte die am häufigsten verwendeten klinischen Bewertungen und Outcome Measures, die in mehreren Studien beschrieben wurden.

Bei allen klinisch ausgerichteten AGs erhielten Patienten, Familien und Vertreter von Interessengruppen Zeit für die Darstellung ihrer Schwierigkeiten, Bedürfnisse und Erwartungen. Nach diesen Brainstormsitzungen kamen alle wieder in einem gemeinsamen virtuellen Raum zusammen und die AG-Leitungen stellten die wichtigsten Daten und Resultate vor, was allen einen Überblick des aktuellen Standes der klinischen und wissenschaftlichen Forschung verschaffte.

Die zweite Nachmittagssitzung war der Strukturierung und Wichtung der präsentierten Daten gewidmet. Die Entwicklung innovativer Therapien wird realistischer und daher gewinnt die klinische „Trial Readiness“ eine große Bedeutung. Die Konsolidierung klinischer und Labor gestützter Outcome Measures für Lungen und Kardiale Funktionen wurden von unterschiedlichen Teams als besonders wichtig hervorgehoben; potentielle weitere Biomarker einschließlich biochemischer und bildgebender Techniken wurden beschrieben. Die Ergebnisse der weltweiten pädiatrischen retrospektiven Studie sowie andere Daten bei adulten Laminopathien bilden einen wichtigen Ausgangspunkt für die Planung prospektiver klinischer Studien mit Blick auf zukünftige therapeutische Interventionen.

Das Treffen endete mit einem Beitrag der Patientenvertretergruppen. Dabei konnten Betroffene zusammen mit ihren Verwandten Erfahrungen im alltäglichen Leben mitteilen sowie ihre Schwierigkeiten, und bisher unerfüllten Bedürfnisse und Erwartungen hervorheben.

Obwohl erstmalig ein ENMC-Workshop online durchgeführt worden war, befanden die Teilnehmenden es als eine gelungene Erfahrung, die es den Experten in der klinischen und Grundlagenforschung sowie Patienten und Interessensgruppenvertretern ermöglicht, die aktualisierten Daten zu bewerten, zeitgleich zu interagieren, um Prioritäten zu identifizieren und zukünftigen Perspektiven zu eröffnen. Dieses virtuelle Treffen eröffnete eine exzellente Gelegenheit, unser Wissen über die Genese der Laminopathien zu aktualisieren und zu vertiefen, aber auch die internationale Forschung und kollaborative Studien zwecks besserer Charakterisierung und Verstehens der betroffenen Patienten voranzubringen. Inzwischen warten wir darauf, in die Lage versetzt zu werden, uns 2021 auf einer Veranstaltung von Angesicht zu Angesicht zu treffen. Die Workshop-Organisatoren bereiten eine zur Weitergabe bestimmte Untersuchung vor der nächsten geplanten virtuellen Sitzung im Februar 2021 vor.

### **19. April 2021**

Der 253. ENMC-Workshop zu Laminopathien wurde am 19. April 2021 mithilfe von vier online Ausweichräumen fortgesetzt: Phenotypisierung, Biomarker, SOC-Antrieb und -Kontrakturen, sowie die Offenheit in Bezug auf Versuche. Die Gruppe wird ihre Arbeit fortsetzen und sich in zwei Monaten wieder (virtuell!) treffen. Dank an alle Teilnehmenden für die interessanten Diskussionen und den großen Fortschritt, den wir gemacht haben.