

293rd ENMC International Workshop: Immune Checkpoint Inhibitor-Induced Myotoxicity: Diagnostic and Therapeutic Consensus

Ort:

Hoofddorp, The Netherlands

Zeit:

6–8 March 2026

Organisation:

Prof. Y. Allenbach (France), Prof. J.E. Salem (France), Prof. I. Pinal-Fernández (USA)

Early Career Teilnehmer*innen:

Dr S. Tayb-Boulaifa and Dr L. Plomp

Teilnehmer*innen:

Prof. Y. Allenbach (France), Prof. J.E. Salem (France), Prof. I. Pinal-Fernández (USA), Dr. S. Leonard-Louis (France), Prof. W. Stenzel (Germany), Prof. T. Liewluck (USA), Prof. L. Lehmann (Germany), Dr. S. Tansley (United Kingdom), Prof. J. Damoiseaux (The Netherlands), Prof. R. Wang (China), Dr. E. Trallero-Araguás (Spain), Dr. J. Milisenda (Spain), Dr. J. Alvarez-Troncoso (Spain), Dr. L. Plomp (The Netherlands), Dr. C. Nelke (Germany), Prof. S. Matecki (France), Dr. T. Lopez-Fernandez (Spain), Dr. S. Tayb-Boulaifa (France), Mr. C. Ungar (France, patient representative)

Übersetzung durch:

Chinesisch by Prof. R. Wang

Niederländisch by Dr L. Plomp

Französisch by Dr S. Tayb-Boulaifa

Deutsch by Dr C. Nelke

Spanisch by Dr Lopez-Fernandez

Hintergrund

Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICIs) haben die onkologische Therapielandschaft in den vergangenen zwei Jahrzehnten grundlegend verändert. Durch die Blockade inhibitorischer Rezeptoren stellen diese monoklonalen Antikörper die antitumorale T-Zell-Aktivität wieder her und haben die Behandlungsergebnisse bei vielen malignen Erkrankungen deutlich verbessert. Inzwischen kommt mehr als die Hälfte aller Krebspatientinnen und -patienten für eine Behandlung mit ICIs infrage. Mit der zunehmenden Anwendung in neoadjuvanten, adjuvanten und kombinierten Therapiekonzepten bei verschiedenen soliden Tumoren wächst die exponierte Patientengruppe kontinuierlich.

Der Mechanismus, der ICIs wirksam macht, ist untrennbar mit dem Mechanismus verbunden, der ihre Toxizität verursacht, den sogenannten immunvermittelten Nebenwirkungen (immune-related adverse events, irAEs). 40 bis 80 % der Patientinnen und Patienten entwickeln irAEs. Unter diesen weist die ICI-induzierte Myotoxizität die höchste Sterblichkeit auf. Dennoch gab es bislang weder international abgestimmte diagnostische Kriterien noch evidenzbasierte Therapieempfehlungen.

Ziele des Workshops

Der Workshop brachte 19 Fachleute aus den Bereichen neuromuskuläre Erkrankungen, Kardiologie, Immunologie, Muskelpathologie und Pneumologie aus 7 Ländern sowie eine Patientenvertretung zusammen, um vier zentrale Fragen zu beantworten: (i) Was genau ist ICI-induzierte Myotoxizität und wie sollte sie diagnostiziert werden? (ii) Welche Untersuchungen sind erforderlich? (iii) Wie entsteht sie im Körper? (iv) Wie sollte sie behandelt werden?

Workshop Ergebnisse

Der Workshop erzielte in mehreren wichtigen Punkten einen Konsens. Erstens einigte sich die Gruppe auf eine einheitliche Bezeichnung, „ICI-induzierte Myotoxizität“, die das bislang verwirrende Nebeneinander unterschiedlicher Begriffe ersetzt. Zweitens wurden erstmals vorläufige diagnostische Kriterien definiert: ein klar umrissener Satz klinischer und laborchemischer Befunde, der die Diagnose stützt, wobei die Muskelbiopsie als beweisender Test gilt. Drittens verwarf der Workshop ausdrücklich das Konzept, dass Patientinnen und Patienten durch ICIs eine Myasthenia gravis, also eine Erkrankung der neuromuskulären Endplatte, entwickeln, ein Missverständnis, das dazu geführt hatte, dass Betroffene mit einem unwirksamen Medikament behandelt wurden. Viertens befürwortete die Gruppe einen neuen, am Schweregrad orientierten Therapiealgorithmus, der auf hochdosierte Steroidstoßtherapien verzichtet und stattdessen in schweren Fällen niedriger dosierte Steroide mit gezielten immuntherapeutischen Substanzen wie Abatacept und Ruxolitinib kombiniert. Fünftens hob der Workshop die Überwachung des Zwerchfells als potenziell lebensrettende Priorität hervor: Viele vermeidbare Todesfälle entstehen durch ein unentdecktes Versagen der Atemmuskulatur, und einfache Untersuchungen am Krankenbett können Risikopatientinnen und -patienten identifizieren, bevor die Situation kritisch wird.

Relevanz für Patienten und Patientinnen

Für Patientinnen und Patienten sowie ihre Familien bedeuten diese Konsensergebnisse, dass Ärztinnen und Ärzte weltweit nun über gemeinsame Kriterien zur Diagnose dieser Erkrankung verfügen und einem konkreten, evidenzbasierten Behandlungspfad folgen können. Die hier befürworteten Überwachungsinstrumente können jene Verschlechterungen verhindern, die für viele

Todesfälle verantwortlich sind. Claude Ungar, ein Patient, der 2021 eine schwere ICI-Myotoxizität überlebt hat, eröffnete den Workshop mit der Schilderung seiner Erfahrungen. Seine Krebserkrankung befindet sich seit Dezember 2024 in Remission, und sein Bericht führte allen Teilnehmenden eindrücklich vor Augen, worum es geht und weshalb diese Arbeit so wichtig ist.

Nächste Schritte

Die Konsenskriterien und der Therapiealgorithmus werden zur Publikation in der Zeitschrift *Neuromuscular Disorders* eingereicht. Die Gruppe hat sich zudem auf Forschungsprioritäten verständigt, darunter eine multinationale klinische Studie zum Vergleich des neuen Therapieansatzes mit der Standardbehandlung, die prospektive Validierung der diagnostischen Kriterien sowie Untersuchungen zur Identifikation des spezifischen Muskelproteins, das vom Immunsystem irrtümlich angegriffen wird. Darüber hinaus sind Übersetzungen der wichtigsten klinischen Instrumente geplant, um ihre Verbreitung auch in nicht spezialisierten Zentren zu unterstützen.