



SDS

Deutschland e.V.

Shwachman Diamond Syndrom



Präsentation vom

10. Internationaler Shwachman-Diamond
Syndrom Kongress

18 – 21.04.2023
Cambridge



10th International Congress on
Shwachman-Diamond Syndrome

AGENDA

- Ribosomen und das SBDS-Protein
- Früherkennung schwerer hämatologischer Verläufe (Knochenmarksversagen, MDS, AML)
- Therapeutische Ansätze
- Weitere Themen



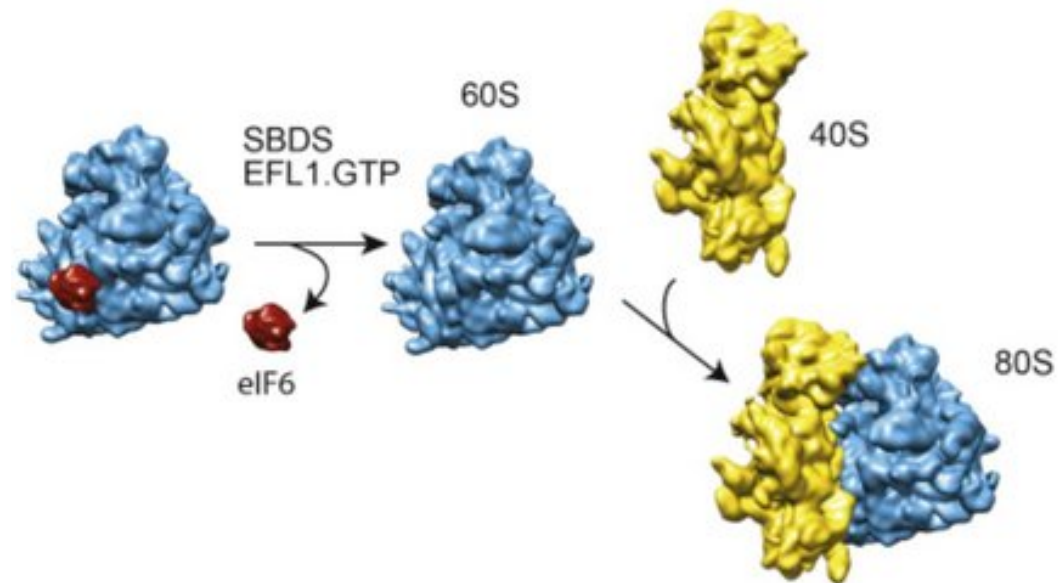
18-21 April, 2023

Robinson College, University of Cambridge
Cambridge, England

Chairpersons

Professor Alan Warren and Dr Johanna Rommens





Ribosomen und das SBDS-Protein

Ribosomen sind **kleine Teilchen, die aus rRNA (ribosomaler RNA) und Proteinen bestehen**. Sie befinden sich in den Zellen aller Lebewesen und sind etwa 20 bis 30 nm groß. Die Hauptaufgabe eines Ribosoms ist die Translation während der Proteinbiosynthese.

Das SBDS-Protein ist ein Gatekeeper, der die Qualitätskontrolle für die Ribosomenbildung durchführt. Das SBDS-Protein koppelt den letzten Schritt der zytoplasmatischen Reifung der großen (60S) ribosomalen Untereinheit an eine Qualitätskontrollbewertung der strukturellen und funktionellen Integrität des entstehenden Partikels. SBDS fungiert als Cofaktor für Elongation Factor-like GTPase 1 (EFL1) beim Entfernen des Anti-Assoziationsfaktors eIF6 von der Verbindungsfläche der Untereinheit der ribosomalen 60S-Untereinheit

Früherkennung schwerer hämatologischer Verläufe (Knochenmarksversagen, MDS, AML)

Frühe Indikatoren zur Einleitung einer Knochenmarkstransplantation

- Zytogenetische Abnormalitäten
- Schwere Zytopenien
- Morphologische Anzeichen eines MDS
- Häufige schwere Infekte (trotz G-CSF)
- Bialele Mutation von TP53

Kontrolle

- Differentialblutbild alle 3 Monate
- Knochenmarksbiopsie alle 12 Monate
 - Durchflusszytometrie für abnorme myeloische Zellen
 - Zytogenetik
 - FISH
 - NGS für myeloische Malignität einschließlich TP53 und eIF6

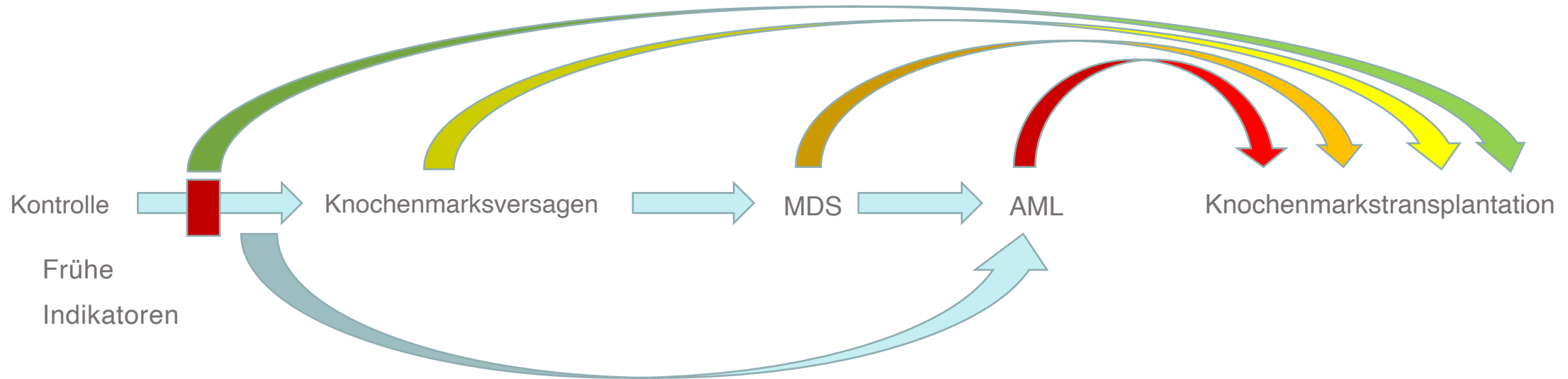
TP53-Färbung, wann immer verfügbar

*scDNA seq, wann immer verfügbar (genauer als NGS bei der
Erkennung/Quantifizierung der Klonegröße)*

Untersuchungsanträge SCNIR

<https://severe-chronic-neutropenia.org/de/formulare/untersuchungsantr%C3%A4ge>

Früherkennung schwerer hämatologischer Verläufe (Knochenmarksversagen, MDS, AML)



Therapeutische Ansätze

Entwicklung von Medikamenten auf Basis von Fruchtfliegen Modellen (Dr. Warren, Cambridge)

- Mutation des eIF6 Gens führt zur erfolgreichen Anreifung des Ribosoms
- Entwicklung niedermolekulare Medikamente, die die Wirkungen kürzlich entdeckter Mutationen im Gen eIF6 nachahmen
- Zur Zeit in früher Phase

Gentherapie (CIEMAT Madrid)

- Erfolgreiche Umsetzung bei Fanconi-Anämie
- Klinische Studie für Diamond-Blackfan Anämie wird angestrebt
- SDS kann von diesen Ansätzen profitieren

Klinische Studie zum therapeutischen Einsatz von Ataluren bei SDS Patienten (Verona)

- Zugelassenes Medikament zur Behandlung von Duchenne Muskeldystrophie (DMD)
- Einsatz setzt SBDS Gen mit Nonsense-Mutation voraus (c.183-184TA>CT)
- Präklinische Studie mit positiven Ergebnissen abgeschlossen
- Klinische Studie an drei SDS Patienten startet im Mai, Laufzeit 1 Jahr

Weitere Themen

- Patienten Register
- Einigung auf ein standardisiertes Protokoll bei Transplantationen von SDS Patienten
- Klonale Evolution bei SDS
- Einsatz von G-CSF
- Zeitlicher Intervall von Kontrollen
- Gastroenterologische Faktoren bei SDS
- Neurokognitive Faktoren bei SDS
- Skelett und Zähne
- SDS Organisation weltweit



SDS
Deutschland e.V.
Shwachman Diamond Syndrom

Eindrücke

