fsrmm

fondation suisse de recherche sur les maladies musculaires
fondazione svizzera per la ricerca sulle malattie muscolari
schweiz. stiftung für die erforschung der muskelkrankheiten

FORSCHUNG FÜR MUSKELKRANKHEITEN

FEBRUAR 2021

PROJEKTE 2021

→ ZIELE UNSERER FORSCHUNGSFÖRDERUNG
→ FORSCHUNGSPROJEKTE 2021
→ PARTNER + GÖNNER
→ ZAHLEN + FAKTEN

www.fsrmm.ch

INHALTS VERZEICHNIS

3 EDITORIAL

4 DIE ZIELE UNSERER FORSCHUNGSFÖRDERUNG

8 FORSCHUNGSPROJEKTE 2021

26 PARTNER + GÖNNER

27 ZAHLEN + FAKTEN

28 KONTAKT & INFORMATIONEN

EDITORIAL

Wie alle, blickt auch unsere Stiftung wegen der Pandemie auf ein schwieriges Jahr zurück. Öffentliche Veranstaltungen waren nicht mehr möglich, die im letzten Frühjahr in Genf geplante Feier zur Stipendienvergabe und auch unser Treffen der Schweizer Forscher*innen in Magglingen mussten abgesagt werden.

Trotz dieser Unwägbarkeiten konnten die laufenden Forschungsprojekte weitergeführt und teilweise abgeschlossen werden. Auch dieses Jahr gingen zahlreiche Gesuche ein, wovon wir – auf Vorschlag unseres wissenschaftlichen Beirates – 6 Stipendien für vielversprechende Forschungsprojekte vergeben konnten. Bei der Auswahl wurde nebst der Qualität der Projekte auch darauf geachtet, junge Forscher*innen zu fördern. Wir möchten so einen Beitrag dafür leisten, dass an den Schweizer Spitälern und Universitäten nachhaltige Forschungsstandorte heranwachsen, in denen das wissenschaftliche Interesse und Know-how für die Problematik der Muskelkrankheiten auch für die Zukunft erhalten bleibt. Dank Kontakten mit der **Association Monégasque contre les Myopathies** ist eine neue Zusammenarbeit entstanden. Unter der Bezeichnung **Stipendium Paul Pettavino** übernimmt sie die Gesamtkosten des von Dr. Daniela Latorre an der ETH Zürich vorgestellten dreijährigen Forschungsprojektes. Wir hoffen, diese Zusammenarbeit auch in Zukunft weiterführen zu können.

Es ist mir ein Anliegen, den Forschern für ihr Engagement zugunsten der Muskelkranken zu danken. Dank gebührt aber auch unserem wissenschaftlichen Beirat, welcher die eingereichten Projekte sorgfältig selektioniert und durch unabhängige Wissenschaftler der gleichen Fachrichtung mittels „Peer Review“ auf ihre wissenschaftliche Stringenz überprüfen lässt. In meinen Dank schliesse ich zu guter Letzt auch alle unsere Geldgeber ein, ohne die unsere Arbeit nicht möglich wäre.

ALAIN PFULG, RECHTSANWALT, PRÄSIDENT DER STIFTUNG

DIE ZIELE

UNSERER FORSCHUNGSFÖRDERUNG

ZIEL 1

GRUNDLAGEN-FORSCHUNG

ZIEL 2

DIE ENTWICKLUNG NEUER THERAPIEANSÄTZE

ZIEL 3

DER AUSBAU DER MEDIZINISCHEN INFRASTRUKTUR

ZIEL 4

DIE ENTWICKLUNG VON BESSEREN DIAGNOSTISCHEN WERKZEUGEN

ZIEL 5

DIE UNTERSTÜTZUNG VON PILOT- UND KLINISCHEN STUDIEN

ZIEL 6

DIE FÖRDERUNG DES AUSTAUSCHS UND DER ZUSAMMENARBEIT

ZIEL 1

GRUNDLAGENFORSCHUNG

Die meisten seltenen Muskelerkrankungen sind genetischen Ursprungs. Fehler oder Defekte eines Gens führen zu fehlerhaften oder fehlenden Proteinen im Körper. Je nach Funktion und Rolle dieser Eiweisse sind bestimmte biologische Prozesse beeinträchtigt, was oft zu einer Reihe weiterer Probleme führt, die das Krankheitsbild einer Muskelkrankheit letztlich bestimmen. Ähnlich wie das Fehlen eines einzelnen „Zahnes“ an einem Zahnrad, kann dies zu beträchtlichen Fehlern in einer grossen Produktionsmaschine führen. Daher ist es entscheidend, die verantwortlichen Gendefekte zu finden und die falsch laufenden Prozesse zu identifizieren. Nur so kann man erkennen, auf welchen Ebenen es möglich ist, den Schaden zu begrenzen und mögliche Ursachen zu beheben. Die Grundlagenforschung liefert dazu das Wissen. Auf der Grundlage dieser wissenschaftlichen Erkenntnisse können therapeutische Lösungsansätze entwickelt werden.

ZIEL 2

DIE ENTWICKLUNG NEUER THERAPIEANSÄTZE

Sind einmal die verantwortlichen Gene und die beeinträchtigten Prozesse identifiziert und geklärt, beginnt die Suche nach möglichen Therapieansätzen. Dies können entweder Wirkstoffe sein, die den falsch laufenden Prozess wieder in die richtige Richtung rücken, oder Therapien, die den Gendefekt an seinem Ursprung korrigieren. Der erste Ansatz ist einfacher, bringt zwar keine Heilung, lindert aber die Symptome und verbessert so die Lebensqualität und -erwartung betroffener Menschen. Der zweite Ansatz ist weitaus komplexer, verspricht aber eine meist vollständige Heilung der Krankheit. Aktuell wird in zwei Richtungen geforscht:

1. Die Gentherapie, mit welcher der Gendefekt durch spezifische Moleküle überbrückt oder gesunde Gene mittels Vektoren eingeschleust werden. Gentherapien werden spezifisch für jede Mutation entwickelt und sind jeweils nur für eine bestimmte Patientengruppe geeignet.

2. Die Zelltherapie, mit welcher die vorhandenen Stammzellen im Körper mit gesunden Spenderzellen angereichert werden oder die körpereigenen Stammzellen entnommen, im Labor repariert und wieder eingeführt werden.

ZIEL 3

DER AUSBAU DER MEDIZINISCHEN INFRASTRUKTUR

Bei seltenen Krankheiten verfügen Haus- und Spitalärzte nur selten über hinreichende Erfahrung. Für die Behandlung betroffener Menschen ist es deshalb wichtig, spezialisierte Zentren in erreichbarer Distanz zu haben. Diese Zentren sollten in der Lage sein, Patientinnen und Patienten interdisziplinär zu betreuen und so alle Aspekte der chronischen und degenerativen Krankheit zu berücksichtigen. Für klinische Studien (s. Ziel 5) ist es zudem entscheidend, dass alle Betroffenen mit ihren Mutationen und Behandlungen einheitlich erfasst und für nationale und internationale klinische Studien zugänglich sind.

ZIEL 4

DIE ENTWICKLUNG VON BESSEREN DIAGNOSTISCHEN WERKZEUGEN

Das genaue Erfassen und Dokumentieren von physiologischen und anatomischen Veränderungen im Verlauf der Krankheit ist extrem wichtig. Diagnostische Messinstrumente helfen, individuell angepasste Behandlungen anzubieten, die Wirksamkeit von Therapien zu überprüfen und diese allenfalls anzupassen.

ZIEL 5

DIE UNTERSTÜTZUNG VON PILOT- UND KLINISCHEN STUDIEN

Für die Entwicklung eines neuen Medikamentes sind nach der präklinischen Forschungsphase im Labor klinische Studien an gesunden (Phase I) respektive betroffenen Menschen (Phase II und III) erforderlich. Ohne zuverlässige Daten zur Sicherheit und Wirkung kann kein Medikament zugelassen werden.

Die Phase I dient dazu, die Aufnahme eines Wirkstoffes im menschlichen Körper zu messen, seine Verfügbarkeit im Kreislauf zu bestimmen und erste Verträglichkeitsdaten zu sammeln. Studien in der Phase I erfolgen in der Regel an gesunden Probanden und beinhalten keine Kontrollgruppe.

In der Phase II werden erste Daten zur Wirksamkeit und zur Verträglichkeit bzw. Medikamentensicherheit gesammelt sowie der Zusammenhang zwischen Dosis und Wirkung geprüft. An diesen Studien nehmen in der Regel nur von der jeweiligen Krankheit betroffene Menschen teil. Phase-II-Studien haben manchmal eine Kontrollgruppe.

Die Phase III soll schliesslich den Unterschied der Wirkung und Sicherheit eines Medikamentes gegenüber Placebos statistisch belegen. Dazu werden mehr Teilnehmende benötigt, die mittels Ein- und Ausschlusskriterien rekrutiert werden, um ein bestmögliches Resultat zu garantieren. Phase-III-Studien sind doppelt verblindet, d.h. weder der behandelnde Arzt noch die Teilnehmenden wissen, ob sie den Wirkstoff oder ein Placebo erhalten.

Nur mit positiven Resultaten aus der Phase III, in seltenen Fällen bereits aus der Phase II, kann bei den Arzneimittelbehörden die Zulassung eines Medikamentes beantragt werden. Die Kosten für klinische Studien sind meist sehr hoch und benötigen eine sorgfältige Koordination der involvierten Prüfärzte und Spitäler. Aufgrund der geringen Anzahl möglicher Teilnehmer sind Studien mit seltenen Krankheiten besonders schwierig zu rekrutieren. Aus diesem Grund dauern sie meist deutlich länger als Studien mit häufigen Erkrankungen.

Pilotstudien sind Studien mit wenigen Patienten, um eine mögliche Wirkung im Voraus zu evaluieren, Messmethoden und -grössen auszuprobieren und Darreichungsformen zu testen. Meistens werden Pilotstudien mit Wirkstoffen durchgeführt, die schon für andere Krankheiten zugelassen und deren Sicherheit und Verträglichkeit bereits bekannt sind.

ZIEL 6 DIE FÖRDERUNG DES AUSTAUSCHES UND DER ZUSAMMENARBEIT

In der Forschung und ganz besonders bei den seltenen Krankheiten ist die internationale Zusammenarbeit sehr wichtig. Nur so können neue Erkenntnisse schnell verbreitet und diskutiert werden. Der Austausch von Wissen und Kompetenzen gewährleistet, dass Therapieansätze laufend validiert und weiterentwickelt werden können.

FORSCHUNGS PROJEKTE

2021

ZIEL 1

GRUNDLAGENFORSCHUNG

PROJEKT „BERSINI“

Mikroskala-Modell des menschlichen Muskels für die Untersuchung des endothelial-mesenchymalen Übergangs bei Muskeldystrophien

Ein Hauptproblem bei der Entwicklung von Therapien für Muskeldystrophien ist die Schwierigkeit, dass Medikamente effektiv die fibrotische Mikroumgebung durchdringen müssen um in die dystrophen Muskelfasern zu gelangen. Bisher wurde der Beitrag des vaskulären Systems bei der Entstehung dieser fibrotischen Umgebung unterschätzt. Tatsächlich können sich die Endothelzellen, die die Blutgefässe auskleiden, in Myofibroblasten differenzieren und die Bildung von fibrotischen Gewebe zusätzlich unterstützen. In diesem Projekt soll ein Mikroskala-Modell des vaskularisierten menschlichen Muskels entwickelt werden, welches die für die Duchenne-Muskeldystrophie typische vaskuläre Schädigung nachbildet. Dieses Modell wird somit die Untersuchung von Mechanismen erlauben, die dem fibrotischen Prozess zu Grunde liegen. Zum Beispiel soll die gestörte endotheliale Permeabilität und der Umbau der extrazellulären Matrix untersucht werden. Ziel des Projektes ist, mögliche Zielmoleküle in Endothelzellen zu identifizieren, die das Entstehen und das Fortschreiten dieser fibrotischen Umgebung begrenzen können.

PROJEKTLEITUNG: DR. SIMONE BERSINI
STANDORT: ENTE OSPEDALIERO CANTONALE LUGANO

GESAMTKOSTEN 2021 – 2023: CHF 297‘465.--
PROJEKTKOSTEN 2021: CHF 96‘639.--

PROJEKT „BACHMANN“

Neue Aspekte des TGFß-Signalsystems in der Muskelhomöostase und -regeneration

„Transforming Growth Factor beta“ (TGFß) Proteine sind an zahlreichen Prozessen in der Entwicklung von Organen, aber auch ihrer Reparatur, beteiligt. Von den drei TGFßs ist insbesondere TGFß1 gut untersucht. Die Bedeutung der beiden anderen TGFßs, TGFß2 und TGFß3 ist im Vergleich weniger untersucht. Wir wissen zwar, dass TGFß2 und TGFß3 in verschiedenen muskulären Erkrankungen involviert sind (z.B. nemaline Myopathien, Emery-Dreyfuss muskuläre Dystrophie, Amyotrophe Lateralsklerose (ALS), Loeys-Dietz-Syndrom, Rienhoff-Syndrom); die betreffenden molekularen Mechanismen sind aber schlecht untersucht. In diesem Projekt werden wir TGFß2 und TGFß3 genauer untersuchen, vor allem im Hinblick auf ihre Fähigkeit ein gemeinsames TGFß2/3 Protein zu bilden. Ausserdem werden wir testen, wie dieses „Kombi“-TGFß2/3 von Muskelzellen aktiviert werden kann, und wie es sie während der Muskelregeneration beeinflusst. An dieser TGFß2/3-Aktivierung sind weitere Proteine (LTBP4 genannt) massgeblich beteiligt, die bei Duchenne Muskeldystrophie (DMD) die Schwere der Erkrankung beeinflussen. Dieses Projekt wird daher unser Verständnis für die Rolle von TGFß Proteinen in einer Vielzahl von Muskelerkrankungen verbessern. Dadurch wird es schliesslich dabei helfen, neue therapeutische Möglichkeiten für Myopathien zu finden.

PROJEKTLEITUNG: DR. MICHAEL BACHMANN
STANDORT: UNIVERSITÄT GENF

GESAMTKOSTEN 2021 – 2023: CHF 182‘374.--
PROJEKTKOSTEN 2021: CHF 57‘812.--

DAS HABEN WIR ERREICHT:

Wir haben die Effizienz eines innovativen, kleinen und nicht invasiven Geräts für die Messung der Nervenleitung getestet und validiert.

FSRMM PROJEKT 2018 – 2019: ALAIN KÄLIN

DAS HABEN WIR ERREICHT:

Unsere Forschung hat zur Entdeckung von bisher unbekannten Funktionen von Dysferlin in Muskelzellen geführt. Dadurch ergeben sich neue Erkenntnisse bezüglich der Entstehung von Dysferlinopathien und möglichen Therapieansätzen.

FSRMM PROJEKT 2018 – 2019: CHRISTOPH HANDSCHIN

PROJEKT „LAUMONIER“

Molekulare und metabolische Charakterisierung und Untersuchung des therapeutischen Potenzials der menschlichen myogenen Stammzellen

Satellitenzellen sind Stammzellen des Skelettmuskels und sind unverzichtbar für die Muskelregeneration. Wir haben vor Kurzem gezeigt, dass es sich bei den in vitro erzeugten menschlichen myogenen Zellen, genannt „reserve”, um Zellen im Ruhezustand handelt, welche sehr ähnlich zu den Satellitenzellen sind. Sie besitzen die nötigen Voraussetzungen für eine Verwendung in der Zelltherapie: sie überleben nach der Injektion im Muskelgewebe, sie bilden neue Muskelfasern und sie generieren neue myogene Stammzellen vor Ort. In unseren Studien haben wir die wichtigsten molekularen Faktoren identifiziert, welche an der Einrichtung und Erhaltung des Ruhezustandes beteiligt sind. In diesem Projekt werden wir den Stoffwechsel und den Energiehaushalt dieser Zellen untersuchen, und wir werden ihr therapeutisches Potential in einem Mausmodell der Dystrophie Typ Duchenne testen. Die Ergebnisse werden es erlauben, die mögliche Verwendung der menschlichen myogenen Zellen „reserve” in der Stammzelltherapie abzuklären.

PROJEKTLEITUNG: DR. THOMAS LAUMONIER
STANDORT: UNIVERSITÄT GENF

GESAMTKOSTEN 2019 – 2021: CHF 178‘600.--
PROJEKTKOSTEN 2021: CHF 61‘800.--

DIE ENTWICKLUNG NEUER THERAPIEANSÄTZE

PROJEKT „TREVES/ZORZATO“

Inhibitoren der Histon-De-Acetylasen und der DNA-Methyltransferasen als potentielle Behandlung bei rezessiven Mutationen in Ryr1

Bei diesem Projekt handelt sich um eine einjährige Verlängerung von Arbeiten die in den letzten zwei Jahren bereits von der FSRMM unterstützt wurden. Es werden mögliche Mechanismen erforscht, welche bei rezessiven Mutationen im Gen für den Ryanodin-Rezeptor (RyR-1) zu einer verminderten Expression des Rezeptors führen. Die Forschungsgruppe hat in ihren bisherigen Arbeiten herausgefunden, dass epigenetische Veränderungen für diese verminderte Expression verantwortlich sein könnten. An einem im Labor entwickelten Mausmodell soll jetzt getestet werden, ob die Verabreichung bestimmter Medikamente, welche diese epigenetischen Veränderungen hemmen, die Funktion der Muskeln verbessern können. Diese Versuche haben somit das Potential zur Entwicklung von neuen Medikamenten gegen kongenitalen Myopathien beizutragen. Beispiele kongenitaler Myopathien sind die „Multiminicore Myopathie”, die „zentronukleäre Myopathie” oder die „kongenitale Myopathie mit Fasertyp-Disproportion”.

PROJEKTLEITUNG: PROF. SUSAN TREVES, PROF. FRANCESCO ZORZATO
STANDORT: UNIVERSITÄTSSPITAL BASEL

GESAMTKOSTEN 2021: CHF 99‘357--
PROJEKTKOSTEN 2021: CHF 99‘357--

PROJEKT „KINTER/KLINGLER“

DNA Aptamere gegen DUX4 als neue therapeutische Interventionsmöglichkeit bei FSHD

Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie (FSHD) ist eine der häufigsten Formen der Muskeldystrophie. Derzeit ist für diese Erkrankung keine kausale Therapie verfügbar. Eine abnormale Expression des Transkriptionsfaktors DUX4 (ein DNA-Bindungsprotein, welches die Ablesung der Erbinformation reguliert) wurde kürzlich als Auslöser dieser Krankheit entdeckt. Wir haben kurze Oligonukleinsäuren (sogenannte Aptamere) entwickelt, die durch ihre Sequenz und ihre räumliche Struktur ein hohes Bindungsvermögen zu DUX4 aufweisen. Wir möchten diese Aptamere dahingehend modifizieren, dass diese den zelleigenen Proteinabbau spezifisch gegen DUX4 richten. Da DUX4 auch bei gewissen Krebserkrankungen dereguliert ist, könnte eine solche Methode ein Fortschritt nicht nur für FSHD sondern auch für die Krebsforschung darstellen.

PROJEKTLEITUNG: DR. JOCHEN KINTER,
DR. CHRISTIAN KLINGLER
STANDORT: UNIVERSITÄT BASEL

GESAMTKOSTEN 2020 – 2021: CHF 206‘734.--
PROJEKTKOSTEN 2021: CHF 104‘744.--

PROJEKT „LONE“

Veränderungen im Sphingolipid Metabolismus als Ursache für eine juvenile ALS

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist eine fortschreitende neurodegenerative Erkrankung, die zu Muskelschwund, Lähmung und letztlich zum Tod führt. Der Pathomechanismus ist in den meisten Fällen unbekannt. Ein kleiner Teil der ALS Fälle ist mit spezifischen, vererbbaren Mutationen verbunden. Kürzlich wurden sechs neue Mutationen im SPTLC1 Gen ursächlich mit ALS im Kindesalter assoziiert. Das Gen kodiert für eine der drei Untereinheiten der Serin-Palmitoyl-Transferase, einem essentiellen Enzym bei der Bildung von Sphingolipiden. Sphingolipide sind wichtige Bausteine der Zellmembran und erste Untersuchungen haben gezeigt, dass die ALS Mutationen zu einer fehlerhaften Regulation des Sphingolipid-Stoffwechsels führen, was sich in einem charakteristisch veränderten Sphingolipid Profil im Blut der Patienten widerspiegelt. In diesem Projekt wollen wir verstehen, wie diese Veränderungen ALS auslösen können und untersuchen, ob durch eine pharmakologische oder genetische Intervention eine wirksame Therapie möglich ist.

PROJEKTLEITUNG: DR. MUSEER LONE
STANDORT: UNIVERSITÄT ZÜRICH

GESAMTKOSTEN 2021 – 2023: CHF 362‘250.--
PROJEKTKOSTEN 2021: CHF 120‘750.--

DAS HABEN WIR ERREICHT:

Wir haben in Mausmodellen und in kultivierten menschlichen Neuronen einen neuen Wirkstoff zur Verminderung des zellulären Stresses bei ALS getestet.

FSRMM PROJEKT 2018 – 2019: SMITA SAXENA

PROJEKT „LATORRE“ . STIPENDIUM PAUL PETTAVINO

Charakterisierung von autoreaktiven T-Zellen beim Guillain-Barré-Syndrom

Der Fokus des Projekts liegt auf dem Guillain-Barré Syndrom (GBS), einer seltenen demyelinisierenden Erkrankung des peripheren Nervensystems (PNS), die sich im Allgemeinen infolge einer mikrobiellen Infektion entwickelt. Es soll der Hypothese nachgegangen werden, dass GBS als Autoimmunkrankheit zu verstehen ist. Obgleich die erste Beschreibung der Erkrankung bereits vor über hundert Jahren erfolgte, sind die zellulären und molekularen Prozesse noch nicht bekannt. In unserem Projekt setzen wir auf neue experimentelle Ansätze, die wir kürzlich entwickelt haben, um die direkte T-Zell-Antwort gegen vom PNS exprimierte Antigene bei GBS-Patienten zu charakterisieren. Wir erwarten uns von diesem Projekt eine signifikante Erweiterung des grundlegenden Verständnisses der Funktion der T-Zellen in der Autoimmunantwort. Weiterführend sollen die Erkenntnisse der Entwicklung neuer Therapien sowohl von GBS als auch neuromuskulärer Erkrankungen im Allgemeinen dienen.

PROJEKTLEITUNG: DR. DANIELA LATORRE
STANDORT: ETH ZÜRICH

GESAMTKOSTEN 2021 – 2023: CHF 166‘800.--
PROJEKTKOSTEN 2021: CHF 53‘900.--

DAS HABEN WIR ERREICHT:

Wir konnten zeigen, dass Urolithin-A (UA) die Mytophagie unterstützt und dabei die Muskelfunktion und -struktur von DMD Mausmodellen schützt.

FSRMM PROJEKT 2018 – 2019: JOHAN AUWERX

PROJEKT „AUWERX“

Hemmung der Sphingolipidsynthese als Behandlungsstrategie für Duchenne Muskeldystrophie

Duchenne Muskeldystrophie (DMD) ist mit 1/3500 betroffene neugeborenen Jungen die häufigste Muskeldystrophie, für welche es derzeit keine Behandlung gibt. Fehlfunktion der Muskelstammzellen ist ein Kennzeichen von DMD und wir konnten neulich zeigen, dass der mitochondrialer Proteinstoffwechsel ebenfalls dysfunktional ist. Interessanterweise könnte der Sphingolipid-Stoffwechsel der gemeinsame Nenner dieser Fehlfunktionen sein. Wir haben entdeckt, dass die Sphingolipidsynthese in DMD erhöht ist, und dass deren Hemmung bei Sarkopenie zu verbesserten Muskelstammzellen, Proteinstoffwechsel und Muskelfunktion führt. Deshalb wollen wir jetzt untersuchen, ob pharmakologische Hemmung der Sphingolipidsynthese auch die Fehlfunktion der Muskelstammzellen und des Proteinstoffwechsels in DMD korrigiert, und damit Krankheitssymptome verbessern kann. Die Resultate könnten eine starke Grundlage zur Entwicklung einer neuen Behandlung für DMD bieten.

PROJEKTLEITUNG: PROF. JOHAN AUWERX
STANDORT: EPFL LAUSANNE

GESAMTKOSTEN 2021 – 2022: CHF 110‘872.--
PROJEKTKOSTEN 2021: CHF 54‘566.--

ZIEL 3

DER AUSBAU DER MEDIZINISCHEN INFRASTRUKTUR

Die zwei folgenden Projekte werden gemeinsam mit den Patientenorganisationen Schweizerische Muskelgesellschaft, Association Suisse Romande Intervenant contre les Maladies neuro-Musculaires und Associazione Malattie Genetiche Rare unterstützt.

PROJEKT „MYOSUISSE“

Das Netzwerk Myosuisse

Myosuisse ist ein von der FSRMM mitgegründetes Netzwerk medizinischer Zentren und Fachpersonen, die sich in der Schweiz für neuromuskuläre Krankheiten spezialisiert haben und in allen Regionen der Schweiz umfassende fachliche Beratung und Betreuung gewährleisten. Einmal jährlich treffen sich die Fachpersonen zum Erfahrungsaustausch und Diskussion über gemeinsame Themen zur Pflege, zu Therapien, Diagnose und neuen Krankheitsfällen. Das Netzwerk Myosuisse gehört zu den zwei Pilotprojekten des Nationalen Konzepts seltener Krankheiten für die Schaffung von Referenzzentren im Fachbereich der seltenen neuromuskulären Krankheiten (www.kosekschweiz.ch). Eine laufende Studie der Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften, finanziert durch die Muskelgesellschaft und Sponsoren und unterstützt durch Myosuisse, untersucht die Versorgungssituation von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen in der Schweiz (Care-NMD-CH Projekt).

PROJEKTLEITUNG: NETZWERK MYOSUISSE
STANDORT: BASEL, BERN, GENF, LAUSANNE, ST. GALLEN, TESSIN, ZÜRICH

PROJEKTDAUER: LAUFEND, JÄHRLICH

PROJEKT „PATIENTENREGISTER“

Erfassung von nationalen Patientendaten

Das Schweizer Register für neuromuskuläre Erkrankungen (Swiss-Reg-NMD) erfasst Patientendaten für die Forschung und Entwicklung möglicher Therapieansätze und ist Teil eines internationalen Registers. Dadurch können Patientinnen und Patienten gezielt über klinische Studien informiert und wenn die Kriterien erfüllt sind, in eine Studie eingeschlossen werden. Die Daten des Patientenregisters ermöglichen zudem die Erfassung der Therapieerfolge, der genetischen Mutationen, der Pflegestandards und das Studium des natürlichen Krankheitsverlaufes. Seit der Restrukturierung des Registers in 2017 – 2018 ist es nun auch möglich, den betroffenen Familien Fragebögen zu ihren Bedürfnissen, Lebensqualität, Schule oder Ernährung zu schicken. Die nationale Auswertung dieser Daten hilft Massnahmen zu erarbeiten, um die Behandlung und Inklusion von Menschen mit einer neuromuskulären Erkrankung zu optimieren.

PROJEKTLEITUNG: SWISS-REG-NMD
STANDORT: INSELSPITAL BERN

PROJEKTDAUER: LAUFEND, JÄHRLICH
BEITRAG FSRMM 2021: CHF 23‘000.--

ZIEL 4

DIE ENTWICKLUNG VON BESSEREN DIAGNOSTISCHEN WERKZEUGEN

PROJEKT „Z'GRAGGEN“

Erleichterte Diagnosestellung mittels Muskelfaserexzitabilitätsmessungen bei „critical illness“-Myopathie

Das Projekt hat das Ziel mittels der Methode der Muskelfaserexzitabilitätsmessung die „critical illness“- Myopathie zu erforschen. Die „critical illness“-Myopathie kann bei Patienten, welche eine intensivmedizinische Behandlung benötigen, auftreten. Als Folge können Patienten oft erst verzögert von der künstlichen Beatmung entwöhnt werden und benötigen eine längere Rehabilitation. Bei schwerer Ausprägung ist die Erholung inkomplett und die Mortalität erhöht. Bis heute ist die Ursache der Erkrankung nicht geklärt und es existiert keine Therapie. Die Methode der Muskelfaserexzitabilitätsmessung kann Störungen der elektrischen Eigenschaften der Muskelfasermembran aufzeigen. Unsere Forschungsgruppe konnte bereits zeigen, dass solche als eines der ersten Zeichen der „critical illness“- Myopathie auftreten. Das Projekt will einerseits dazu beitragen, die Diagnosestellung zu erleichtern und andererseits die Ursache weiter zu erforschen. Insbesondere wird untersucht, ob Medikamente aus der Gruppe der Muskelrelaxantien die Entstehung begünstigen.

PROJEKTLEITUNG: PROF. WERNER Z'GRAGGEN
STANDORT: INSELSPITAL BERN

GESAMTKOSTEN 2020 – 2021: CHF 109‘917.--
PROJEKTKOSTEN 2021: CHF 55‘821.--

PROJEKT „SCHEIDEGGER“

„Rapid Exploratory Imaging (REI)” – Eine neue hochaufgelöste MR Neurographie Technik für die Bildgebung peripherer Nerven

Die Diagnostik von Nervenschädigungen beruht auf der ärztlichen Untersuchung sowie neurophysiologischer Messungen der Nerven und Muskeln an Armen und Beinen. Nerven nahe der Wirbelsäule lassen sich so nur schlecht untersuchen. In den letzten Jahren hat sich als zusätzliche Abklärungsmethode die hochauflösende MR Neurographie etabliert, welche eine bildgebende Darstellung auch kleiner Strukturen innerhalb der Nerven ermöglicht. Leider ist diese Technik sehr zeitintensiv und nur auf kleine Nervenabschnitte beschränkt. Ziel dieses Projektes ist es, eine neue MR Pulssequenz zu entwickeln („REI”), welche Nervenstrukturen in 3D in einer Auflösung von ca. 250 Mikrometer ermöglicht, und dies über grosse Nervenabschnitte und in einer kurzen Aufnahmezeit. Die Schwierigkeit besteht insbesondere darin, dass die Aufarbeitung des MR-Signals und die Bildanalyse im weiteren Verlauf selbst aufgrund der grossen Datenmenge sehr komplex ist. Mittels Einsatzes künstlicher Intelligenz soll diese Datenverarbeitung möglich sein.

PROJEKTLEITUNG: DR. OLIVIER SCHEIDEGGER
STANDORT: INSELSPITAL BERN

GESAMTKOSTEN 2020 – 2021: CHF 135‘511.--
PROJEKTKOSTEN 2021: CHF 53‘203.--

ZIEL 5

DIE UNTERSTÜTZUNG VON PILOT- UND KLINISCHEN STUDIEN

PROJEKT „KLEIN“

Erfassung des natürlichen Verlaufs der Kongenitalen Muskeldystrophie Typ 1A (MCD1A)

Für die Kongenitale Muskeldystrophie Typ 1A, eine schwere Muskelerkrankung die Kinder betrifft, sind therapeutische Möglichkeiten in Reichweite. Eine Phase 1- klinische Studie, welche von der FSRMM in den Jahren 2014 – 2017 mit unterstützt wurde, ist erfolgreich abgeschlossen worden. Zudem hat ein Schweizer Labor eine neuartige, gentherapeutisch anwendbare Therapie entwickelt, die in Mäusen vielversprechende Resultate gezeigt hat. Für diese jungen Patienten sind somit klinische Studien in Sichtweite. Dieses Projekt untersucht mit Hilfe des Netzwerks Myosuisse den natürlichen Verlauf der Krankheit bei Schweizer Patienten und wendet dazu Methoden zur Erfassung der Muskelkraft und des Kraftverlustes an. Diese Studie bildet somit eine solide Grundlage für künftige klinische Studien.

PROJEKTLEITUNG: DR. ANDREA KLEIN
STANDORT: UNIVERSITÄTS-KINDERSPITAL BEIDER BASEL

GESAMTKOSTEN 2019 – 2021: CHF 61‘230.--
PROJEKTKOSTEN 2021: CHF 17‘910.--

DAS HABEN WIR ERREICHT:

Wir konnten zeigen, dass die Verwendung von mechanischen Hustenassistenten bei Patienten mit Muskelschwäche keine Änderungen der eigentlichen Lungenfunktion der Patienten hervorruft. Die langfristigen positiven Effekte sind deshalb der repetitiven Anwendung zu verdanken.

FSRMM PROJEKT 2018: THOMAS RIEDEL

PROJEKT „FISCHER“

Tamoxifen in der Muskeldystrophie Typ Duchenne

Die von der FSRMM unterstützte multizentrische, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Phase-3-Studie TAMDMD zielt darauf ab, die Sicherheit und Wirksamkeit von Tamoxifen gegenüber Placebo bei pädiatrischen Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) zu untersuchen. Tamoxifen ist wahrscheinlich die wirksamste Verbindung, die jemals in einem DMD-Tiermodell untersucht wurde, wie in den von der FSRMM 2013 und 2015 unterstützen Projekte „Dorchies” gezeigt worden ist. Ziel ist es zu untersuchen, ob die Behandlung mit Tamoxifen das Fortschreiten der Erkrankung bei DMD-Patienten verringert. Die Studie wurde von der internationalen TREAT-NMD Advisory Committee for Therapeutics und dem CHMP-Ausschuss (wissenschaftliche Beratung) der Europäischen Arzneimittel-Agentur geprüft. Die Studie, einschliesslich Verlängerung, wird über 108 Wochen durchgeführt und nach einem intensiven Peer-Review-Prozess vom EU-Programm ERA Net E-Rare, von DMD-Patientenorganisationen aus dem Ausland und der FSRMM finanziert. Es wird an mehreren europäischen Versuchsstandorten durchgeführt in Belgien, Deutschland, Niederlande, Spanien, Schweiz, Vereinigtes Königreich und wurde von den entsprechenden nationalen Ethik- und Regulierungsbehörden genehmigt. Die erforderliche Gesamtpatientenzahl beträgt 100, jeder Versuchsstandort sollte etwa 10 Patienten rekrutieren. Durch die Unterstützung der FSRMM können zusätzliche 15 Patienten in der Schweiz rekrutiert und behandelt werden.

PROJEKTLEITUNG: PROF. DIRK FISCHER
STANDORT: UNIVERSITÄTS-KINDERSPITAL BEIDER BASEL

GESAMTKOSTEN 2020 – 2021: CHF 188‘250.--
PROJEKTKOSTEN 2021: CHF 80‘250.--

ZIEL 6

DIE FÖRDERUNG DES AUSTAUSCHES UND DER ZUSAMMENARBEIT

PROJEKT „ENMC WORKSHOPS“

Forschung fördern durch themenspezifische Workshops

Das in Holland ansässige European Neuromuscular Center (ENMC) wurde von Patientenorganisationen mit dem Ziel gegründet, die Erforschung von Muskelkrankheiten zu fördern. Das Prinzip des ENMC ist so einzigartig wie erfolgreich: Forscher oder Ärzte, welche ein bestimmtes, für Patienten oder für die Forschung relevantes Thema mit Kollegen diskutieren wollen, beantragen einen Workshop. Die eingereichten Anträge werden zweimal jährlich von einem wissenschaftlichen Komitee begutachtet und davon etwa acht pro Jahr bewilligt. Diese Workshops werden vollumfänglich vom ENMC organisiert und finanziert. Das Zentrum trägt damit viel zur internationalen Zusammenarbeit bei und ist regelmässig an vielen praktischen Fortschritten beteiligt, wie zum Beispiel gemeinsame Pflegerichtlinien, Diagnosekriterien oder die Planung von Studien. Das ENMC finanziert die Workshops mit Mitgliederbeiträgen und Sponsoring. Die FSRMM ist seit 1993 Mitglied und ist im Vorstand vertreten.

PROJEKTLEITUNG: ENMC
STANDORT: BAAR, HOLLAND

PROJEKTDAUER: LAUFEND, JÄHRLICH
BEITRAG FSRMM 2021: 33 000 EUR

DAS HABEN WIR ERREICHT:

Wir haben eine Subgruppe von Immunzellen identifiziert, welche für eine gezielte Therapie der Myasthenia Gravis in Frage kommt.

FSRMM PROJEKT 2019: BETTINA SCHREINER

PROJEKT „SWISS MEETING ON MUSCLE RESEARCH“

Zweijährliche Konferenz der Muskelforscher in der Schweiz

Der wissenschaftliche Austausch fördert die Forschung und trägt wesentlich zum Fortschritt bei. Für die FSRMM hat eine geeignete Plattform in der Schweiz eine hohe Priorität, damit die Qualität der unterstützten Projekte gestärkt und die gute Zusammenarbeit der involvierten Forscher in der Schweiz gewährleistet werden kann. Seit 1994 organisiert die FSRMM alle zwei Jahre eine Konferenz der Muskelforscher in der Schweiz und trägt die gesamten Kosten für Unterkunft und Verpflegung. Heute dauert das Treffen drei Tage und versammelt rund 70 Forscherinnen und Forscher. Dabei bereichern Ärzte und Vertreter der Industrie die Diskussion mit Beiträgen aus verschiedenen Blickwinkeln. Aufgrund der Pandemie wurde das Meeting 2020 auf 2021 verschoben.

PROJEKTLEITUNG: FSRMM
STANDORT: MAGGLINGEN

PROJEKTKOSTEN 2021: CHF 25‘000

POLYMYALGIA RHEUMATICA

Seit 2019 engagiert sich die FSRMM auch für die Förderung der Schweizer Forschung über Polymyalgia rheumatica, eine rheumatische Krankheit, welche Schmerzen im Schulter- und Beckenbereich und Grippeähnliche Symptome verursacht. Sie betrifft meistens Erwachsene, die älter als 65 Jahre sind. Die Krankheit wird derzeit mit Kortison behandelt, kann aber in manchen Fällen in die schwierigere Riesenzellarteriitis übergehen. Dank dem Nachlass von Dr. Sven Widgren, fördert die FSRMM Forschungsprojekte in der Schweiz, die zu einem besseren Verständnis der Krankheit führen und diagnostische und therapeutische Mittel verbessern. Die fachliche Beurteilung der Projektanträge wird von der Vasculitis Foundation, USA, übernommen, bei der wir uns herzlich bedanken.

PROJEKT „DAIKELER“

Prävalenz der Grossgefässvaskulitis in Patienten mit Polymyalgie

Polymyalgie (PMR) kann das einzige Symptom einer Vaskulitis der grösseren Gefässe (GCA) sein. Bisher ist unklar, ob und welche Patienten mit PMR tatsächlich an einer zugrundeliegenden GCA leiden. Die Behandlung der PMR ist weniger intensiv als die Behandlung der GCA, die auf die Verhinderung von Komplikationen (Sehverlust, Schlaganfall) abzielt. Es gibt Hinweise, dass ein signifikanter Anteil der PMR-Patienten unter einer nicht diagnostizierten GCA leidet. Deshalb werden wir eine lokale Kohorte mit PMR-Patienten etablieren. Alle Patienten werden bei Diagnose auf eine GCA untersucht. Aus dieser Kohorte wollen wir die Prävalenz der GCA bei neu diagnostizierten PMR-Patienten bestimmen und „Risikofaktoren” für eine GCA suchen. Dieses Projekt hilft, Patienten mit PMR, bei denen das Risiko für Gefässkomplikationen besteht, besser zu identifizieren.

PROJEKTLEITUNG: PROF. THOMAS DAIKELER
STANDORT: UNIVERSITÄTSSPITAL BASEL

GESAMTKOSTEN 2020 – 2021: CHF 100‘000.--
PROJEKTKOSTEN 2021: CHF 50‘000.--

PARTNER + GÖNNER

Paul Pettavino Fellowship

David Bruderer Stiftung, Uitikon
Frieda Locher-Hofmann-Stiftung, Zürich

Wir danken unseren Partnern und Gönnern sowie den Stiftungen und Privaten, die namentlich nicht genannt werden wollen.

SPENDEN

Sie können direkt auf folgenden Konten spenden:

Postkonto Nr. 30-13114-3
Bankkonto mit IBAN Nr. CH58 0076 9016 4217 0089 6

→ Einzahlungsscheine können beim Sekretariat bestellt werden (Adresse s. Rückseite)
→ Spenden bis 500 CHF sind online möglich unter www.fsrmm.ch

Zuwendungen/Spenden an die Stiftung können im Rahmen der steuerlichen Bestimmungen von den Steuern abgezogen werden.

ZAHLEN + FAKTEN

1987 – 2021

41

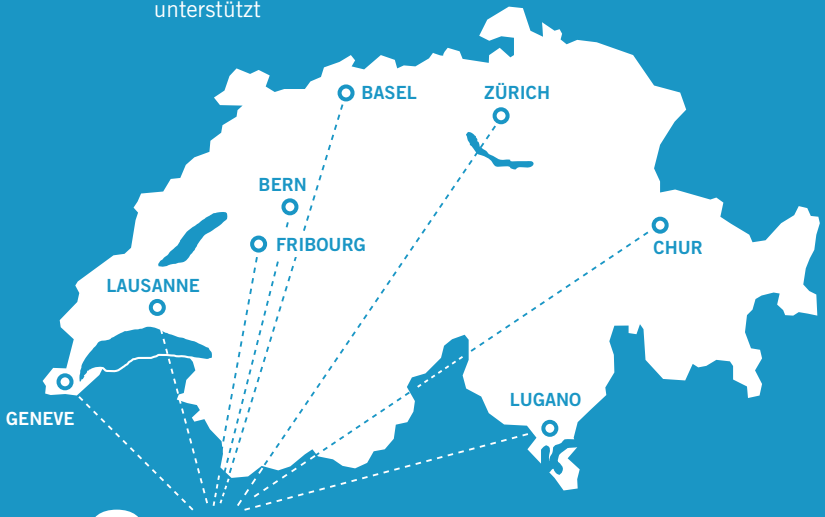
FACHTAGUNGEN + WORKSHOPS

unterstützt oder finanziert

181

PROJEKTE

unterstützt



8

UNIVERSITÄTEN + SPITÄLER

mit Forschungsprojekten unterstützt

CHF 29.5

MIO. CHF

in die Forschung investiert

KONTAKT & INFORMATIONEN

SCHWEIZERISCHE STIFTUNG FÜR DIE ERFORSCHUNG DER MUSKELKRANKHEITEN
Chemin des Saules 4B . CH-2013 Colombier
www.fsrmm.ch
Tel. 078 629 63 92 . info@fsrmm.ch

EHRENAMTLICHE STIFTUNGSRÄTE
Alain Pfulg, Rechtsanwalt, Präsident, Bern
Jean-François Zürcher, Vize-Präsident, Cortaillod
Prof. Markus A. Rüegg, Präsident des wissenschaftlichen Beirates, Basel
Prof. Dr. med. Patrick Aebischer, Lausanne
Dr. Didier Berberat, Le Chaux-de-Fonds
Christine de Kalbermatten, Sion
Hanspeter Hagnauer, Pratteln
Prof. Denis Monard, Basel
Paola Ricci, Genf
Prof. Sandro Rusconi, Arosio
Prof. Dr. med. Michael Sinnreich, Basel
Anna Maria Sury, Muralto
Daniel Wiedmer, Attalens
Dominique Wunderle, Yverdon

WISSENSCHAFTLICHE BEIRÄTE
Prof. Markus A. Rüegg, Präsident, Basel
Prof. Matthias Chiquet, Bern
Prof. Denis Jabaudon, Genf
Prof. Bernhard Wehrle-Haller, Genf
Prof. Dr. med. Eliane Roulet-Perez, Lausanne

EHRENPRÄSIDENT UND GRÜNDER
Dr. h.c. Jacques Rognon, Colombier

IMPRESSUM:
Fotografie: Vera Markus
Konzeption & Design: Barbara Kuberczyk Kommunikationsdesign
Druck: Grafisches Service-Zentrum, Wohn- und Bürozentrum für Körperbehinderte, Reinach