



**PROJEKTE
2022**

- ZIELE UNSERER
FORSCHUNGSFÖRDERUNG
- FORSCHUNGSPROJEKTE 2022
- PARTNER + GÖNNER
- ZAHLEN + FAKTEN

INHALTS VERZEICHNIS



- 3 EDITORIAL
- 4 DIE ZIELE UNSERER FORSCHUNGSFÖRDERUNG
- 8 FORSCHUNGSPROJEKTE 2022
- 30 PARTNER + GÖNNER
- 31 ZAHLEN + FAKTEN
- 32 KONTAKT & INFORMATIONEN

EDITORIAL



Das Interesse für die Stipendien der FSRMM war noch nie so gross wie in diesem Jahr. Im August 2021 gingen 23 Gesuche von guter Qualität ein – ein Rekord, Ausdruck auch der Bedeutung unserer Unterstützung. Viele vor allem junge Forscher an den Universitäten stehen unter einem äusserst prekären Status. Um ihre Forschertätigkeit fortführen zu können, sind sie jeweils darauf angewiesen, selber die erforderliche Finanzierung sicherzustellen, was jeweils ein schwieriges Unterfangen darstellt.

Nach Begutachtung der eingereichten Projekte durch unabhängige, internationale Forscher hat der wissenschaftliche Beirat der FSRMM 10 vielversprechende Projekte ausgewählt, darunter auch 2 von Nachwuchswissenschaftler, welche im Bereich der neuromuskulären Krankheiten eigene Forschungsgruppen aufbauen. Diese Entwicklung lässt uns für die Zukunft hoffen. Erneut dürfen wir zudem auf die Unterstützung der Association Monégasque contre les Myopathies zählen, welche für ein grosses Projekt das Paul Pettavino Stipendium ausrichtet.

Die FSRMM ist Mitbegründerin des Netzwerkes Myosuisse. Die darin vereinigten 6 medizinischen Zentren aus allen Regionen der Schweiz haben Ende 2021 von der Nationale Koordination Seltene Krankheiten (kosek) die Anerkennung als Referenzzentren für seltene neuromuskuläre Krankheiten erhalten. Hervorgehoben wurde die Tatsache, dass innerhalb des Netzwerkes bereits ein regelmässiger Austausch stattfindet, womit eine schweizweit vergleichbare Qualität sichergestellt ist. Angestrebt werden die weitere Stärkung von Austausch, Koordination und Dokumentation sowie die Teilnahme am Schweizerischen Register für seltene Krankheiten (SRSK). Die Zufriedenheit der Patient*innen soll gemessen und ihren Einbezug als gleichwertige Partner in der Forschung geprüft werden. Die FSRMM ist über diesen ersten Erfolg von Myosuisse ausserordentlich glücklich und hofft nun, dass auch auf der politischen Ebene dauerhafte Grundlagen für eine gesicherte Finanzierung geschaffen werden, was bisher nicht der Fall ist.

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

2022

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.

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

GESAMTKOSTEN 2021 – 2023: CHF 297'465.--
PROJEKTKOSTEN 2022: CHF 100'413.--

PROJEKT «BACHMANN»

Neue Aspekte des TGF β -Signal systems in der Muskelhomöostase und -regeneration

«Transforming Growth Factor beta» (TGF β) Proteine sind an zahlreichen Prozessen in der Entwicklung von Organen, aber auch ihrer Reparatur, beteiligt. Von den drei TGF β s ist insbesondere TGF β 1 gut untersucht. Die Bedeutung der beiden anderen TGF β s, TGF β 2 und TGF β 3 ist im Vergleich weniger untersucht. Wir wissen zwar, dass TGF β 2 und TGF β 3 in verschiedenen muskulären Erkrankungen involviert sind (z.B. nemaline Myopathien, Emery-Dreyfuss muskuläre Dystrophie, Amyotrophe Lateralsklerose (ALS), Loews-Dietz-Syndrom, Rienhoff-Syndrom); die betreffenden molekularen Mechanismen sind aber schlecht untersucht. In diesem Projekt werden wir TGF β 2 und TGF β 3 genauer untersuchen, vor allem im Hinblick auf ihre Fähigkeit ein gemeinsames TGF β 2/3 Protein zu bilden. Ausserdem werden wir testen, wie dieses «Kombi»-TGF β 2/3 von Muskelzellen aktiviert werden kann, und wie es sie während der Muskelregeneration beeinflusst. An dieser TGF β 2/3-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 TGF β Proteinen in einer Vielzahl von Muskelerkrankungen verbessern. Dadurch wird es schliesslich dabei helfen, neue therapeutische Möglichkeiten für Myopathien zu finden.

PROJEKTL EITUNG: DR. MICHAEL BACHMANN
STANDORT: UNIVERSITÄT GENÈVE

GESAMTKOSTEN 2021 – 2023: CHF 182'374.--
PROJEKTKOSTEN 2022: CHF 60'812.--

DAS HABEN WIR ERREICHT:

Wir konnten zeigen, dass eine auf maschinellem Lernen basierende Segmentierung peripherer Nerven aus MRI-Aufnahmen mit guter Genauigkeit und in klinisch vertretbarer Zeit möglich ist, und für die Diagnose und das Monitoring von NMDs in Zukunft einsetzbar sein wird.

FSRMM STIPENDIUM 2020 – 2021: OLIVIER SCHEIDEGGER



PROJEKT «DORCHIES»

Neue Mausmodelle zur Verbesserung der präklinischen Forschung über Duchenne-Muskeldystrophie und der Umsetzung in klinischen Studien

Die Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) tritt bei Jungen im Alter von etwa 3 Jahren auf. Die Lebenserwartung ist stark reduziert wegen fortschreitender Muskellähmung. Dystrophische Mäuse, die als Modelle für DMD verwendet werden, bilden nur ungenügend gut die Merkmale dieser Myopathie ab: Einige Erkenntnisse sind für das Verständnis der Krankheit nicht relevant und viele vielversprechende Behandlungen im Labor versagen in klinischen Studien. Wir haben mehrere neue Linien dystrophischer Mäuse geschaffen. In der ersten Linie verringern wir die Expression von Utrophin, einem Protein, das myopathische Mäuse im Überfluss produzieren, um die Krankheit zu kompensieren. In einer anderen führen wir eine mutierte Version des Ltbp4-Gens ein, welche, wie bei den Patienten, den Muskelschwund und die Fibrose verschlimmert. Diese und andere neu entwickelten Mäuse in diesem Projekt könnten die präklinische Forschung über neue Arzneimittelkandidaten und die Erfolge der klinischen Studien verbessern.

PROJEKT «TSCHOPP»

Die Kommunikation zwischen Muskeln und Motoneuronen und ihre Rolle bei der Bildung neuromuskulärer Schaltkreise

Arme und Beine werden durch die Kontraktion peripherer Muskeln bewegt. Die Kontraktionsmuster werden im zentralen Nervensystem generiert, und durch sogenannte neuromuskuläre Schaltkreise an die Muskeln weitergeleitet. Gleichzeitig bedarf es dieser Schaltkreise auch um essenzielle Botenstoffe zwischen Muskeln und Nerven auszutauschen – tritt eine Erkrankung in einem Gewebe auf, nimmt auch das andere längerfristig Schaden. Während der embryonalen Entwicklung müssen diese Schaltkreise mit höchster Präzision erstellt werden, um eine korrekte Kommunikation zwischen Muskeln und Nerven zu gewährleisten. Diese Präzision beruht – zumindest teilweise – auf molekular definierten Nervenzell-Subtypen, die jeweils nur einen einzelnen Muskel kontaktieren. Ob ähnliche molekulare Subtypen bei Muskeln existieren, und welche Wechselwirkungen in spezifischen Muskel/Nerv-Paaren auftreten, ist zurzeit unklar. Im vorliegenden Forschungsprojekt planen wir daher die molekulare Schaltkreis-Logik von einzelnen Nervenzell-Subtypen und ihren verbundenen Muskeln zu entschlüsseln. Wir erhoffen uns dadurch neue Einblicke in die Entwicklung und Instandhaltung neuromuskulärer Schaltkreise, sowie regenerativ-therapeutische Ansätze zur Behandlung von Muskel- und Nerven-Erkrankungen.

PROJEKTL EITUNG: PROF. PATRICK TSCHOPP
STANDORT: UNIVERSITÄT BASEL

GESAMTKOSTEN 2022 – 2022: CHF 113'374.--
PROJEKTKOSTEN 2022: CHF 113'374.--

DAS HABEN WIR ERREICHT:

Wir haben ein modulares Molekül für die Kontrolle vom toxischen DUX4 in der fazioscapulohumeralen Muskeldystrophie entwickelt und erfolgreich in Modellen getestet.

FSRMM STIPENDIUM 2020 – 2021: JOCHEN KINTER UND CHRISTIAN KLINGLER

DIE ENTWICKLUNG NEUER THERAPIEANSÄTZE

PROJEKT «ALLAIN»

Die Rolle von SRSF1 bei ALS/FTD und seine Verwendung als therapeutische Strategie

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) und frontotemporale Demenz (FTD) sind neurodegenerative Erkrankungen. Beide Zustände können sich jedoch durch eine Fehlfunktion der Motoneuronen, Verhaltensänderungen und kognitive Veränderungen äussern, was darauf hindeutet, dass ALS und FTD verwandte Krankheiten sein könnten. Die wiederholte Expansion eines Teils des Gens C9orf72 wurde als häufigste genetische Ursache für die familiäre ALS und FTD festgestellt. Ein gesunder Mensch trägt nicht mehr als dreißig Wiederholungen dieses Genabschnittes, während Patienten mit FTD oder ALS eine Expansion von Hunderten bis Tausenden von Wiederholungen aufweisen können. Neuere Forschungen haben gezeigt, dass die Interaktion des menschlichen Proteins SRSF1 mit den Produkten aus den wiederholten Genabschnitten für die anschließende Translation in toxische Peptide verantwortlich ist, die zu c9ALS/FTD-Symptomen führen. Wir schlagen hier vor, diese Interaktion mittels Kernspinresonanz zu charakterisieren, um zu verstehen, was zu deren Bildung führt. Wir werden auch versuchen, neue Therapiestrategien für ALS/FTD zu finden, indem wir die Interaktion von SRSF1 mit diesen wiederholten Sequenzen verhindern und die Produktion toxischer Peptide begrenzen. Zum einen werden, mithilfe einer grossen Datenbank, kleine Moleküle gesucht, die die Bindung von SRSF1 an die Gensequenzen verhindern. Darüber hinaus wird auch untersucht, ob diese Interaktion durch die Verwendung von Antisense-Oligonukleotiden, welche die Bindungsstellen von SRSF1 sättigen, verhindert werden könnte.

PROJEKTL EITUNG: PROF. FRÉDÉRIC ALLAIN
STANDORT: ETH ZÜRICH

GESAMTKOSTEN 2022 – 2024: CHF 180'000.--
PROJEKTKOSTEN 2022: CHF 60'000.--



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, vererbaren 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.

PROJEKTL EITUNG: DR. MUSEER LONE
STANDORT: UNIVERSITÄT ZÜRICH

GESAMTKOSTEN 2021 – 2023: CHF 362'250.--
PROJEKTKOSTEN 2022: CHF 120'750.--



PROJEKT «LATORRE» . STIPENDIUM PAUL PETTAVINO 2021

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.

PROJEKTL EITUNG: DR. DANIELA LATORRE
STANDORT: ETH ZÜRICH

GESAMTKOSTEN 2021 – 2022: CHF 166'800.--
PROJEKTKOSTEN 2022: CHF 83'400.--

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 mitochondriale 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 2022: CHF 56'306.--

DAS HABEN WIR ERREICHT:

Wir haben erfolgreich genetisch veränderte menschliche Muskellinien etabliert, die es uns ermöglicht haben, Regulatoren der Proteinsynthese zu identifizieren sowie ihre Beteiligung an den Mechanismen der Muskelatrophie zu untersuchen.

FSRMM PROJEKT 2019 – 2020: LIONEL TINTIGNAC UND NITISH MITTAL



PROJEKT «LAUMONIER»

Therapeutisches Potential von humanen myogenen Reservezellen in der Duchenne-Muskeldystrophie

Die Muskeldystrophie Typ Duchenne ist eine schwere, fortschreitende neuromuskuläre Erkrankung. Derzeit gibt es kein Heilmittel, um diese Muskeldegeneration zu heilen. Die Zelltherapie hat ein großes therapeutisches Potenzial, da sie die Muskelregeneration verbessern und die Produktion des fehlenden Eiweiss Dystrophin bei den Patienten wiederherstellen könnte. Allerdings muss diese Strategie noch verbessert werden, da die Kulturbedingungen die regenerativen Fähigkeiten der amplifizierten Muskelstammzellen (MuSC) dramatisch reduzieren. Wir haben gezeigt, dass manche menschliche MuSC, sogenannte «reserve cells» (RC), die in vitro kultiviert sind, die erforderlichen Eigenschaften für den Einsatz in der Zelltherapie besitzen. In diesem Projekt werden wir das therapeutische Potenzial von zwei Subpopulationen menschlicher RCs unter pathologischen Bedingungen bei Mäusen untersuchen. Diese Arbeit wird wichtige Perspektiven für eine mögliche klinische Verwendung von menschlicher RCs eröffnen.

PROJEKTLEITUNG: DR. THOMAS LAUMONIER
STANDORT: UNIVERSITÄT GENÈVE

GESAMTKOSTEN 2022: CHF 65'700.--
PROJEKTKOSTEN 2022: CHF 65'700.--



PROJEKT «SORO»

Der Glutamin-Stoffwechsel als potentielles therapeutisches Ziel für die Muskeldystrophie Typ Duchenne

Die Skelettmuskulatur hat aufgrund der Aktivität der Muskelstammzellen eine hervorragende Regenerationsfähigkeit. Bei bestimmten pathologischen Zuständen wie der Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) ist diese Fähigkeit jedoch eingeschränkt. Derzeit gibt es keine wirksame Behandlung für diese Krankheit. Ziel des Projekts ist es, einen neuen therapeutischen Ansatz zu finden, um den Stoffwechsel der Muskelstammzellen anzukurbeln und deren Regenerationsfähigkeit zu steigern. Vorläufige Daten deuten darauf hin, dass die Hemmung des Glutaminstoffwechsels die Regenerationsfähigkeit von Muskelstammzellen *in vitro* erhöht. Folglich wird untersucht, ob eine Reduzierung des Glutaminstoffwechsels die Muskelfunktion in einem Mausmodell von DMD verbessern kann und in Zukunft als wirksame Behandlung für DMD dienen kann.

PROJEKTL EITUNG: DR. INES SORO-ARNÀIZ
STANDORT: ETH ZÜRICH

GESAMTKOSTEN 2022: CHF 113'216.--
PROJEKTKOSTEN 2022: CHF 113'216.--

PROJEKT «TREVES / ZORZATO»

Auswirkung von RYR1-Mutationen auf die Funktion der Muskelspindel und ihre Auswirkungen auf den Bewegungsapparat

Ryanodin-Rezeptoren sind eine Familie von Kalziumionenkanälen, deren Aktivierung die Freisetzung von Kalziumionen in den Muskelfasern bewirkt. Damit spielen sie eine Rolle bei der Auslösung von Muskelkontraktionen. Mutationen im RYR1-Gen sind die häufigste Ursache für angeborene Muskelerkrankungen beim Menschen, wie z.B. die Central Core Myopathie, die Multiminicore Myopathie und die zentronukleäre Myopathie. Viele Patienten, die an diesen Krankheiten leiden, weisen nicht nur eine ausgeprägte Muskelschwäche auf, sondern auch Verformungen des Skelettsystems einschließlich Skoliose, Klumpfuß, Pes cavus, Kyphose, Gelenklockerungen und Sehnenkontrakturen. Bislang hat sich noch keine Studie auf den Zusammenhang zwischen Mutationen in RYR1 und diese Skelettdeformitäten konzentriert. Ziel dieses Projekts ist es, zu untersuchen, ob die Fehlfunktion der Muskelspindeln, die durch Mutationen in RYR1 verursacht wird, für die Skelettdeformationen verantwortlich ist. Muskelspindeln sind Sinnesorgane von Muskeln, die den Dehnungszustand der Skelettmuskulatur zum zentralen Nervensystem übermitteln. Diese Rückkopplung schützt Muskeln vor Überdehnung, koordiniert die Kontraktion von Muskelgruppen und steuert die Knochenentwicklung. Falsch übermittelte Informationen könnten eine Fehlentwicklung des Skeletts verursachen. Diese Studie trägt dazu bei, die molekulare Grundlage der Skelettdefekte bei Patienten mit RYR1 Myopathien zu verstehen.

PROJEKTL EITUNG: PROFS. SUSAN TREVES
UND FRANCESCO ZORZATO
STANDORT: UNIVERSITÄTSSPITAL BASEL

GESAMTKOSTEN 2022: CHF 102'176.--
PROJEKTKOSTEN 2022: CHF 102'176.--



PROJEKT «JACONI» . STIPENDIUM PAUL PETTAVINO 2022

Immunprivilegierte, unsterbliche, myogene Stammzellen für die Gentherapie von Muskeldystrophie

In diesem Projekt werden die bekannten Hürden für wirkungsvolle Stammzell-Therapie für Patienten mit Duchenne Muskeldystrophie mittels neuer Technologien umgegangen. Die begrenzte Proliferation adulter menschlicher Zellen in vitro wird mit einem neuen Kulturmedium verbessert. Die Zellen werden so verändert, dass sie immunologisch von verschiedenen Patienten akzeptiert werden, damit die Notwendigkeit einer Immunsuppression entfällt. Zudem produzieren die genetisch veränderten Stammzellen kleine Moleküle, welche vor Ort die häufigsten Gendefekte aufheben (exon skipping) und somit die Produktion eines fast vollständigen Dystrophins in etwa 60% der Patienten ermöglichen. Erkenntnisse aus diesem Projekt könnten die Wirksamkeit der Stammzelltherapie für Duchenne Muskeldystrophie erheblich steigern und deren Kosten verringern.

PROJEKTLEITUNG: DR. MARISA JACONI
STANDORT: UNIVERSITÄT GENÈVE

GESAMTKOSTEN 2022 – 2023: CHF 230'040.--
PROJEKTKOSTEN 2022: CHF 113'170.--



PROJEKT «CARRERAS»

Neues therapeutisches Target für die Myopathie mit tubulären Aggregaten

Die Kontraktion der Skelettmuskulatur aktiviert einen Kalziumeinstrom, der durch die Proteine STIM1 und ORAI1 vermittelt wird. Mutationen von STIM1 und ORAI1 werden mit einer seltenen Krankheit, der Myopathie mit tubulären Aggregaten (TAM), in Verbindung gebracht, die durch abnormale Kalziumanstiege in den Muskeln verursacht wird. Wir haben kürzlich festgestellt, dass eine Verbindung zu Fettmolekülen die Aktivität der ORAI1-Kanäle erhöht. Wir möchten die Rolle dieses neuen Regulationsmodus bei der Muskelkontraktion untersuchen und seine potenzielle Nutzung für die therapeutische Behebung der Kalzium-Ungleichgewichten, die TAM verursachen, validieren.

PROJEKTLEITUNG:
DR. AMADO CARRERAS SUREDA
STANDORT: UNIVERSITÄT GENÈVE

GESAMTKOSTEN 2022 – 2023: CHF 141'481.--
PROJEKTKOSTEN 2022: CHF 70'040.--

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 und seine Zentren wurden 2021 als Referenzzentren für neuromuskulären Krankheiten von kosek (nationale Koordination Seltene Krankheiten) erkannt. 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, GENÈVE, LAUSANNE,
ST. GALLEN, TESSIN, ZÜRICH

PROJEKTDAUER: LAUFEND, JÄHRLICH

Dank der hervorragenden internen Zusammenarbeit zwischen Kliniken und Patientenorganisationen im Netzwerk Myosuisse hat die Schweiz heute sechs anerkannte Referenzzentren für Muskelerkrankungen.

MARTIN KNOBLAUCH: SCHWEIZERISCHE MUSKELGESELLSCHAFT

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 2022: CHF 23'000.--



PROJEKT «ORPHANET SCHWEIZ»**Das Portal für seltene Krankheiten und Orphan Drugs**

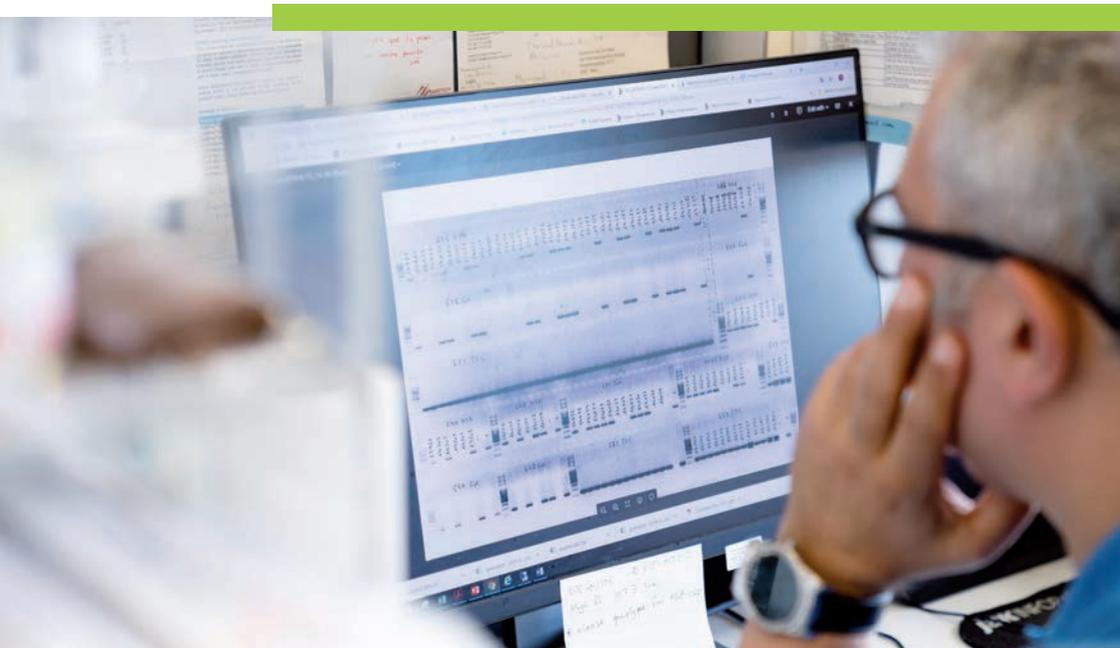
Orphanet, lanciert in Frankreich in 1997, ist die internationale Referenz für Informationen über seltene Krankheiten, spezialisierte medizinische Zentren, aktive Patientenorganisationen und Behandlungsmöglichkeiten. Orphanet Schweiz, mit Sitz am Universitätsspital Genf, liefert seit 2001 Daten aus der Schweiz und war beteiligt in der Einführung der Orpha-Codes in der Schweiz und in der Gründung von ProRaris. Die Finanzierung von Orphanet Schweiz erfolgte seit ihrer Gründung nicht über EU-Beiträge sondern über die Unterstützung des Universitätsspitals Genf, der Kantone sowie über punktuelle weitere Finanzierungen der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften und privaten Stiftungen. Eine nachhaltige Lösung sollte in Zukunft vom Bund im Rahmen des Nationalen Konzepts seltener Krankheiten übernommen werden. Um die Aktivitäten von Orphanet Schweiz mittelfristig zu sichern, beteiligt sich die FSRMM an den laufenden Lohnkosten.

PROJEKTLÉITUNG:

DR. LOREDANA D'AMATO SIZONENKO

STANDORT: UNIVERSITÄTSSPITAL GENF

FSRMM BEITRAG 2022: CHF 43'000.--



DIE ENTWICKLUNG VON BESSEREN DIAGNOSTISCHEN WERKZEUGEN

PROJEKT «JOURDAIN»

Molekulare Diagnostik und natürliche Schutz- mechanismen der mitochondrialen Myopathien

Mitochondriale Myopathien sind eine heterogene Gruppe von genetischen Erkrankungen, für die es keine Heilung gibt. Dennoch gehören sie zu den häufigsten Erkrankungen in der Gruppe der seltenen Krankheiten und sind mit schweren Symptomen wie Muskelschwäche, Atrophie und Lähmung verbunden. Eine wesentliche Einschränkung bei der Behandlung mitochondrialer Myopathien besteht darin, dass sie aufgrund ihrer Diversität schwer zu diagnostizieren sind und dass wir nur teilweise über die Mitochondrien, die sogenannten «Kraftwerke der Zellen», Bescheid wissen. Darum verstehen wir nicht, wie deren Fehlfunktionen diesen Erkrankungen zugrunde liegen. Dieses Projekt schlägt vor, die für mitochondriale Erkrankungen verantwortlichen Gene zu entdecken sowie die Mechanismen zu identifizieren, die den von diesen Erkrankungen betroffenen Muskelzellen das Überleben ermöglichen. Diese Entdeckungen werden die Diagnose von mitochondrialen Erkrankungen verbessern und können für die Entwicklung von Therapien genutzt werden.

PROJEKTLEITUNG: DR. ALEXIS JOURDAIN
STANDORT: UNIVERSITÄT LAUSANNE

GESAMTKOSTEN 2022 – 2024: CHF 225'800.--
PROJEKTKOSTEN 2022: CHF 76'000.--

DAS HABEN WIR ERREICHT:

Wir haben eine minimal invasive Methode entwickelt, um die auf der Intensivstation erworbene Myopathie präsymptomatisch nachzuweisen.

FSRMM STIPENDIUM 2020 – 2021: WERNER Z'GRAGGEN

DIE UNTERSTÜTZUNG VON PILOT- UND KLINISCHEN STUDIEN



PROJEKT «SEAL THERAPEUTICS»

SEAL Therapeutics AG – ein neuartiger Therapieansatz

Die kongenitale Muskeldystrophie Typ 1A ist eine seltene, häufig schwer verlaufende und oft schon bei Kindern auftretende, unheilbare Muskelerkrankung. Als Ursache wurde eine Mutation des LAMA2 Gens identifiziert (LAMA2 MD). In den vergangenen zwei Jahrzehnten hat Prof. Markus Rüegg und sein Team am Biozentrum der Universität Basel die Grundlagen für eine neuartige, vielversprechende Gentherapie entwickelt: Mittels viraler Genvektoren werden zwei modifizierte Proteinfragmente eingeschleust, die die labile Muskelzellstruktur stabilisieren und das bei dieser Muskeldystrophie fehlende Laminin alpha-2 Protein funktionell ersetzen. Die FRSMM hat diese Arbeiten mit mehreren namhaften Forschungsbeiträgen unterstützt. Die experimentelle Erprobung dieses Therapieansatzes ist in Tiermodellen weit fortgeschritten. Um die Technologie für die klinische Entwicklung vorzubereiten, hat das Team um Prof. Rüegg die SEAL Therapeutics AG gegründet und sich mit Unterstützung der Universität Basel das bereits bestehende Know-how und die Lizenzrechte gesichert. Das Startup strebt eine Partnerschaft mit einem Pharmaunternehmen an, das über die erforderliche technische, regulatorische und klinische Erfahrung verfügt. Die FSRMM beteiligt sich als Aktionärin am Kapital, um die in der ersten Aufbauphase benötigte Liquidität sicherzustellen.

PROJEKTL EITUNG: SEAL THERAPEUTICS AG
STANDORT: UNIVERSITÄT BASEL

BETEILIGUNG 2021 – 2022: CHF 1'000'000.--

DIE FÖRDERUNG DES AUSTAUSCHES UND DER ZUSAMMENARBEIT

PROJEKT «ENMC WORKSHOPS»

Forschung fördern durch themenspezifische Workshops

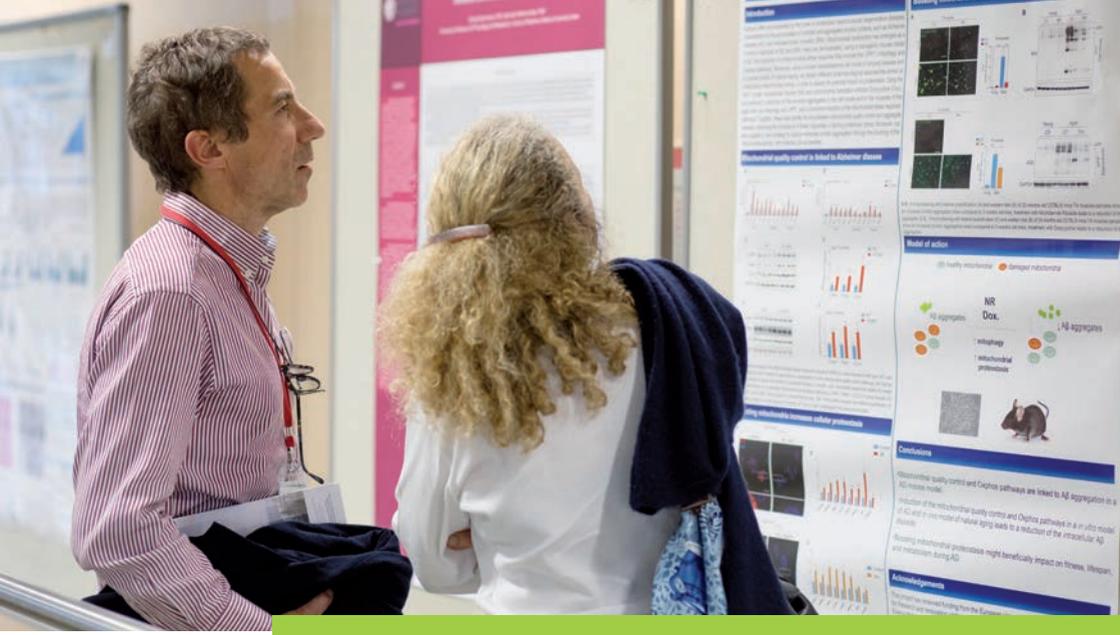
Das in Holland ansässige European Neuromuscular Center (ENMC) wurde von Patientenorganisationen mit dem Ziel gegründet, die Erforschung von Muskelkrankheiten zu fördern. Das Prinzip des ENMC ist so einzigartig wie erfolgreich: Forscher oder Ärzte, welche ein bestimmtes, für Patienten oder für die Forschung 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 2022: 33 000 EUR

Der Poster Preis am Swiss Meeting on Muscle Research 2021 ist für mich eine grosse Anerkennung meiner ersten Ergebnissen über die sehr seltene XMEA Myopathie!

ILARIA COCCHIARARO: DOKTORANDIN, UNIVERSITÄT GENÈVE



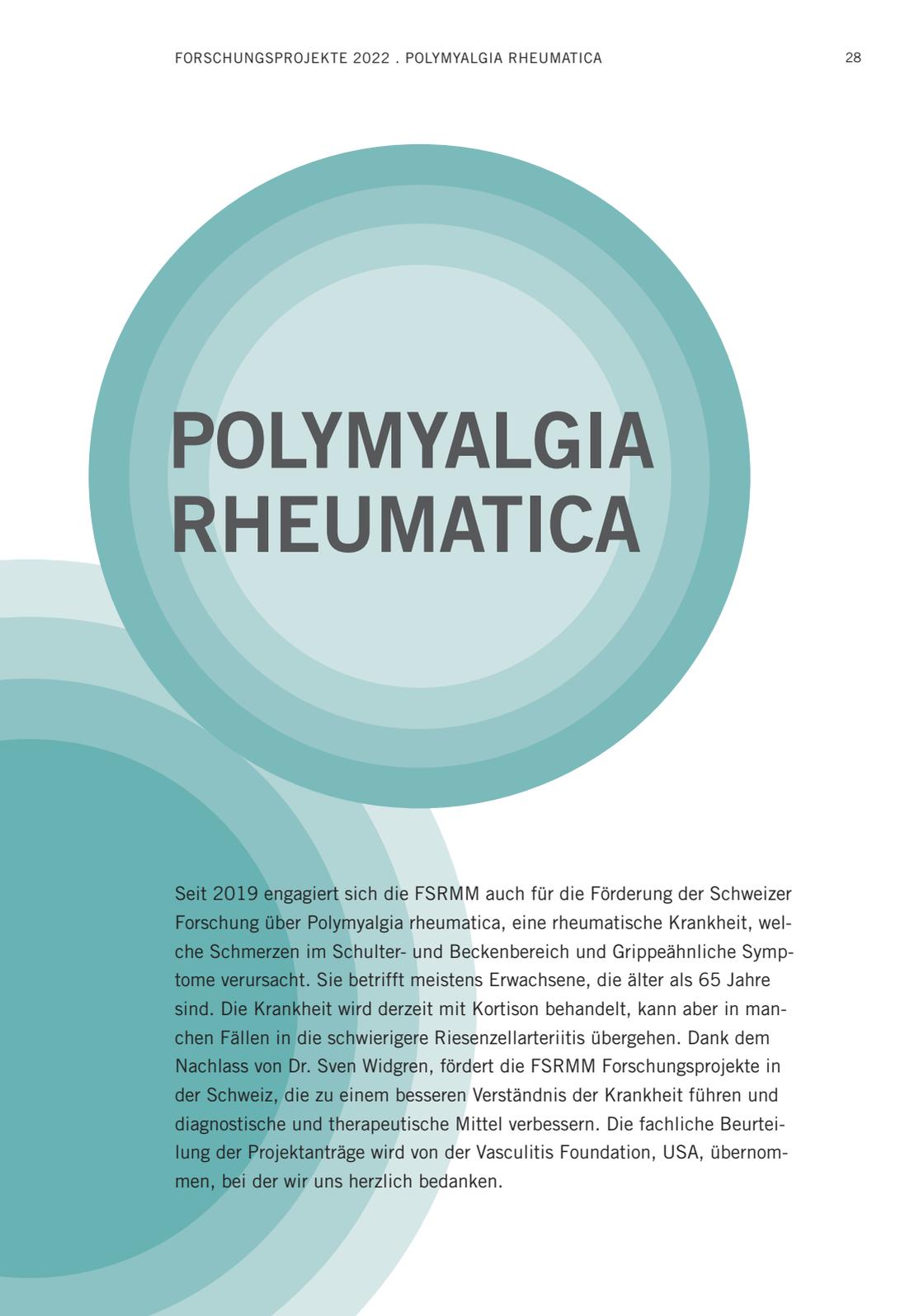
PROJEKT «SWISS MEETING ON MUSCLE RESEARCH»

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. Aufgrund der Pandemie wurde das Meeting 2020 auf 2021 verschoben. Das nächste Meeting findet somit in 2023 statt.

PROJEKTLEITUNG: FSRMM
STANDORT: MAGGLINGEN

PROJEKTKOSTEN 2022: CHF 0.--



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»

Vorhersagefaktoren für das Ansprechen auf die Behandlung bei Patienten mit neu diagnostizierter Polymyalgia rheumatica

Die Behandlung der Polymyalgia rheumatica basiert nach wie vor auf Prednison. Allerdings sind die Steroiddosen und die nötige Dauer der Behandlung von Patient zu Patient sehr unterschiedlich. In diesem Projekt werden klinische und biologische Marker für diese Variabilität gesucht. Vorhersagen für ein schlechtes Ansprechen auf Steroiden würden eine Anpassung der Behandlung ermöglichen und so helfen, die von Steroide unerwünschten Nebeneffekte zu vermeiden. Im Rahmen des Swiss Clinical Qualitätsmanagement bei rheumatischen Erkrankungen (SCQM) werden bei der Diagnose und während der Nachbeobachtung Blut- und Urinproben entnommen, um die individuelle Reaktion auf Steroiden und deren individuellen Stoffwechsel zu untersuchen. Die Laborparameter werden mit dem Ansprechen des Patienten auf die Behandlung und mit der Häufigkeit möglicher steroidbedingter Nebenwirkungen verglichen, um klinisch relevante Marker zu identifizieren, die das Ansprechen auf Steroiden vorhersagen. Die Ergebnisse der Studie werden dazu führen, dass die Behandlung für diese weit verbreitete rheumatische Erkrankung individuell angepasst werden kann.

PROJEKTLEITUNG: PROF. THOMAS DAIKELER
STANDORT: UNIVERSITÄTSSPITAL BASEL

GESAMTKOSTEN 2022 – 2023: CHF 90'000.--
PROJEKTKOSTEN 2022: CHF 45'000.--

PARTNER + GÖNNER

CLARIANT 

TELETHON 
 FONDAZIONE TELETHON AZIONE SVIZZERA
 STIFTUNG TELETHON AKTION SCHWEIZ
 FONDAZIONE TELETHON AZIONE SVIZZERA

 Association
 Monégasque
 Contre les
 Myopathies

Paul Pettavino Fellowship

isaac
 dreyfus
 bernheim
FONDAZIONE/STIFTUNG

**DR. H.C. EMILE
 DREYFUS-STIFTUNG**

TRITAN FOUNDATION

 **BCN**



Fondazione Andrea Ferrari

David Bruderer Stiftung, Uitikon

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:

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.fsrm.ch



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

ZAHLEN + FAKTEN

1987 – 2022



191

PROJEKTE

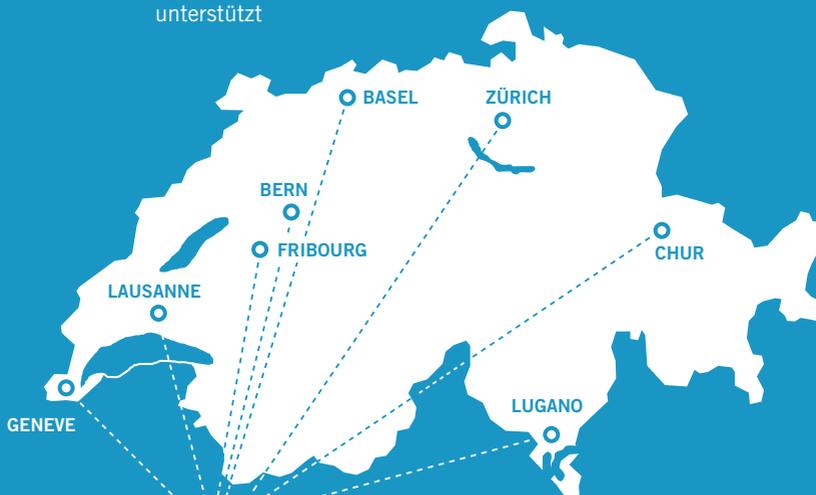
unterstützt



42

FACHTAGUNGEN + WORKSHOPS

unterstützt oder finanziert



8



UNIVERSITÄTEN + SPITÄLER

mit Forschungsprojekten
unterstützt



31

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

Prof. Markus A. Rüegg, Vize-Präsident, Riehen

Prof. Dr. med. Patrick Aebischer, Villette

Dr. Didier Berberat, Le Chaux-de-Fonds

Christine de Kalbermatten, Sion

Dr. Nicole Gusset, Heimberg

Hanspeter Hagnauer, Häfelfingen

Prof. Denis Monard, Füllinsdorf

Paola Ricci, Luins

Prof. Sandro Rusconi, Arosio

Anna Maria Sury, Muralto

Daniel Wiedmer, Attalens

Dominique Wunderle, Apples

WISSENSCHAFTLICHE BEIRÄTE

Prof. Markus A. Rüegg, Präsident, Universität Basel

Prof. Matthias Chiquet, Universität Bern

Prof. Denis Jabaudon, Universität Genf

Prof. Bernhard Wehrle-Haller, Universität Genf

Prof. Dr. med. Eliane Roulet-Perez, Universität 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