

**PROJEKTE
2023**

- ZIELE UNSERER
FORSCHUNGSFÖRDERUNG
- FORSCHUNGSPROJEKTE 2023
- PARTNER + GÖNNER
- ZAHLEN + FAKTEN

INHALTS VERZEICHNIS



- 3 EDITORIAL
- 4 DIE ZIELE UNSERER FORSCHUNGSFÖRDERUNG
- 8 FORSCHUNGSPROJEKTE 2023
- 26 PARTNER + GÖNNER
- 27 ZAHLEN + FAKTEN
- 28 KONTAKT & INFORMATIONEN

EDITORIAL



Man muss viel gelernt haben, um über das, was man nicht weiss, fragen zu können.

JEAN-JACQUES ROUSSEAU

Die FSRMM freut sich sehr, dass sich immer mehr junge, gut ausgebildete Wissenschaftler in der Schweiz für die Erforschung der neuromuskulären Krankheiten interessieren und einsetzen. 2022 gingen nicht weniger als 18 Unterstützungsgesuche ein. Nach sorgfältiger Evaluierung konnten 6 vielversprechende Projekte sowie ein weiteres zur Polymyalgia rheumatica bewilligt werden.

Für vereinzelte Krankheitsformen sind erste Therapien verfügbar. Das stimmt zuversichtlich. Indes sind zahlreiche Myopathien noch immer schlecht erforscht. Wir begrüssen es deshalb, weitere Grundlagenforschungen unterstützen zu können, dies für die seltene XMEA (Myopathie mit exzessiver Autophagie), für die Bethlem/Ullrich Myopathie mit Collagen-6-Mangel, für die kongenitale Myopathie mit Ryanodin-Rezeptor-1-Mutationen, für die Myasthenia gravis und für die Myopathie mit tubulären Aggregaten. Wir sind zuversichtlich, dass die richtigen Fragen auch hier zu neuen Erkenntnissen führen werden!

Weiter leisten wir Beiträge an die Patientenregister und unterstützen die von der Muskelgesellschaft initiierte Care-NMD-CH-Studie, welche die Patientenversorgung in den sieben Myosuisse-Zentren untersucht. Für die Ausbildung der künftigen Care-Managerinnen sind digitale «Lernkarten» zu verschiedenen Themen geplant, welche später in Form von 5- bis 20-minütigen Videos online zur Verfügung stehen werden. Die FRSMM finanziert ein erstes Pilotprojekt.

Allen unseren Geldgebern, dem Téléthon, den Stiftungen, den Privaten sowie der Association Monégasque contre les Myopathies – sie übernimmt die Kosten von zwei Forschungsprojekten – sei an dieser Stelle einmal mehr für die wertvolle Unterstützung gedankt.

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

2023

ZIEL 1

GRUNDLAGENFORSCHUNG

PROJEKT «CASTETS»

Pathologische Mechanismen bei VMA21-Mangel

Mutationen im VMA21-Gen sind für mehrere Krankheiten verantwortlich, darunter die autophagische Myopathie und eine angeborene Lebererkrankung. Die Mechanismen, die zur selektiven Schädigung der Muskeln oder der Leber bei diesen Patienten führen, sind nicht bekannt. Ziel des Projekts ist es, die Rolle von VMA21 in muskulärem und nicht-muskulärem Gewebe zu klären. Dazu werden zwei Mausmodelle entwickelt: beim einen wird das Gen VMA21 nur in den Muskeln ausgeschaltet, um zu verstehen, welche Rolle VMA21 in der autophagischen Myopathie spielt und wie falsch laufende Mechanismen korrigiert werden können. Beim zweiten Modell wird VMA21 in allen Geweben ausgeschaltet und untersucht, mit welchen Prozessen nicht betroffene Gewebe den Verlust ausgleichen. Das Projekt setzt die Basiskenntnisse, um langfristig therapeutische Strategien für VMA21-verbundene Pathologien zu entwickeln.

PROJEKTLÉITUNG: PROF. PERRINE CASTETS
STANDORT: UNIVERSITÄT GENÉ

GESAMTKOSTEN 2023 – 2025: CHF 182'293.--
PROJEKTKOSTEN 2023: 57'809.--

PROJEKT «BACHMANN»

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

«Transforming Growth Factor beta» (TGFβ) Proteine sind an zahlreichen Prozessen in der Entwicklung von Organen, aber auch ihrer Reparatur, beteiligt. Von den drei TGFβs ist insbesondere TGFβ1 gut untersucht. Die Bedeutung der beiden anderen TGFβs, TGFβ2 und TGFβ3 ist im Vergleich weniger untersucht. Wir wissen zwar, dass TGFβ2 und TGFβ3 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 noch nicht geklärt. In diesem Projekt werden wir TGFβ2 und TGFβ3 genauer untersuchen, vor allem im Hinblick auf ihre Fähigkeit, ein gemeinsames TGFβ2/3 Protein zu bilden. Ausserdem werden wir testen, wie dieses «Kombi»-TGFβ2/3 von Muskelzellen aktiviert werden kann, und wie es sie während der Muskelregeneration beeinflusst. An dieser TGFβ2/3-Aktivierung sind weitere Proteine (LTBP4 genannt) massgeblich beteiligt, die bei Duchenne Muskeldystrophie die Schwere der Erkrankung beeinflussen. Dieses Projekt wird daher unser Verständnis für die Rolle von TGFβ 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 2023: CHF 63'750.--

DAS HABEN WIR ERREICHT:

Die Hemmung des Glutamin-Stoffwechsels in Muskelstammzellen führt zu deren vorzeitiger Differenzierung, zur Erschöpfung des Stammzellenpools und zu einem beeinträchtigten Muskelwachstum.

FSRMM STIPENDIUM 2022: INES SORO ARNÁIZ, ETH ZÜRICH



PROJEKT «FRIEDEN» . STIPENDIUM PAUL PETTAVINO

Aktivierung menschlicher Muskelstammzellen: Rolle von Orai3 und AHNAK2 im gesunden und pathologischen Muskel

Die Regenerationsfähigkeit der Skelettmuskulatur ermöglicht es unseren Muskeln, sich nach Verletzungen zu reparieren, indem Stammzellen aktiviert werden, sich zu vermehren und sich in Muskelfasern zu differenzieren. In kultivierten Zellen aus menschlichen Muskelbiopsien studieren wir den Prozess dieser Aktivierung der Stammzellen. Wir haben beobachtet, dass das Kalziumkanal Orai3 für die ersten Schritte der Aktivierung erforderlich ist, jedoch unabhängig von seiner Kanalfunktion. Ziel dieses Projekts ist es zu klären, wie Orai3 und sein Partner AHNAK2 die Aktivierung in Gang setzen. Zusätzlich werden wir in Biopsien von Patienten mit der Duchenne-Muskeldystrophie, in denen Orai3 interessanterweise stark exprimiert wird, untersuchen, wie Orai3 und AHNAK2 zur Pathologie beitragen und ob eine geringere Expression die Muskelphysiologie verbessert.

PROJEKTLEITUNG: PROF. MAUD FRIEDEN
STANDORT: UNIVERSITÄT GENÈVE

GESAMTKOSTEN 2023 – 2024: CHF 202'116.--
PROJEKTKOSTEN 2023: CHF 100'057.--

VERLÄNGERT**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.

PROJEKTLEITUNG: PROF. PATRICK TSCHOPP
STANDORT: UNIVERSITÄT BASEL

GESAMTKOSTEN 2022 – 2023: CHF 218'643.--
PROJEKTKOSTEN 2023: CHF 105'269.--

DAS HABEN WIR ERREICHT:

Wir haben die Mikroumgebung des Muskels mit Blutgefässen und Fibroblasten rekonstruiert, um die Abgabe von Medikamenten zu testen und zu optimieren.

FSRMM STIPENDIUM 2021 – 2022: SIMONE BERSINI

PROJEKT «SANDERSON»

Molekulare Mechanismen der Störung der Signalübertragung bei Myasthenia gravis durch Kombinationen von Autoantikörpern

Myasthenia Gravis ist eine Autoimmunerkrankung, die auf einer gestörten Signalübertragung zwischen Nerv und Muskel beruht und deren Hauptsymptomatik schwache und schnell ermüdende Muskeln sind. In einem gesunden Organismus dienen Antikörper dem Schutz vor Krankheiten und werden von speziellen weissen Blutkörperchen, namens B Zellen, hergestellt. Charakteristisch für Autoimmunerkrankungen sind sogenannte Autoantikörper, das heisst Antikörper, die fälschlicherweise auf körpereigene Strukturen abzielen; bei Patienten mit Myasthenia Gravis binden sie an die Schnittstelle zwischen Muskeln und Nerven und behindern so die Reizweiterleitung. Dies löst die zuvor beschriebenen Symptome aus, jedoch ist bis heute nicht bekannt, wie die Autoantikörper die Signalübertragungs-Strukturen funktionsunfähig machen. Zur Beantwortung dieser Frage haben wir eine Methode entwickelt, um aus Blutproben von Patienten einzelne B Zellen zu isolieren, welche individuelle Autoantikörper produzieren. Auf gezüchteten menschlichen Muskel- und Nervenzellen werden wir nun die Bindung und Wirkung von einzelnen Autoantikörpern und von Kombinationen von Antikörpern mit der Muskel-Nerv-Verbindung untersuchen. Ein tieferes Verständnis dieser schädlichen Mechanismen bildet die Grundlage, um neue, wirksame Medikamente und Therapien entwickeln zu können.

PROJEKTLÉITUNG: DR. NICHOLAS SANDERSON
STANDORT: UNIVERSITÄTSSPITAL BASEL

GESAMTKOSTEN 2023 – 2025: CHF 160'674.--
PROJEKTKOSTEN 2023: CHF 53'558.--

DIE ENTWICKLUNG NEUER THERAPIEANSÄTZE

PROJEKT «VAN DER GOOT» . STIPENDIUM PAUL PETTAVINO

Neue therapeutische Strategien für COL6-bedingte Myopathien

Die Ullrich-Myopathie und die Bethlem-Myopathie sind auf Mutationen in einem Gen zurückzuführen, das für das Protein Kollagen 6 kodiert. Kollagen 6 bildet ein grosses Netzwerk ausserhalb der Muskelfasern, es ist aber nicht bekannt, wie Mutationen in diesem Netzwerk zu den Myopathien führen, die mit Muskelschwäche und einem verringerten Regenerationspotenzial der Muskelstammzellen einhergehen. Dieses Projekt geht von der Beobachtung aus, dass während des Aktivierungsprozesses gesunder Stammzellen ANTXR2 parallel zu Kollagen 6 reguliert wird, was darauf hindeutet, dass ANTXR2 möglicherweise das fehlende Bindeglied zwischen dem Kollagen-Netzwerk und den Stoffwechselprozessen im Muskel und seinem Stammzellreservoir darstellt. In diesem Projekt werden zwei Gruppen mit Fachwissen über ANTXR2 und Kollagen 6 daran arbeiten, diese Verbindung zu verstehen und mögliche Eingriffe in den erkrankten Muskel vorzuschlagen.

PROJEKTLEITUNG: GISOU VAN DER GOOT
STANDORT: EPFL LAUSANNE

GESAMTKOSTEN 2023 – 2024: CHF 194'925.--
PROJEKTKOSTEN 2023: CHF 96'600.--

DAS HABEN WIR ERREICHT:

In der TAMDM Studie zeigten mit Tamoxifen behandelte Patienten einen deutlichen, wenn auch nicht statistisch signifikanten, langsameren Krankheitsfortschritt als die Kontrollgruppe.

FSRMM STIPENDIUM 2020 – 2021: DIRK FISCHER

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, welche 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. FREDERIC ALLAIN
STANDORT: ETH ZÜRICH

GESAMTKOSTEN 2022 – 2024: CHF 180'000.--
PROJEKTKOSTEN 2023: CHF 60'000.--



PROJEKT «LONE»

Veränderungen im Sphingolipid-Stoffwechsel 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, vererbbaaren 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 2023: CHF 120'750.--

VERLÄNGERT**PROJEKT «TREVES / ZORZATO»****Auswirkung von RYR1-Mutationen auf die Funktion der Muskelspindeln und 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 diesen 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 – 2023: CHF 207'173.--
PROJEKTKOSTEN 2023: CHF 104'997.--



PROJEKT «JACONI» . STIPENDIUM PAUL PETTAVINO

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 bei 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 2023: CHF 116'870.--

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
STANDORT: UNIVERSITÄT GENÈVE

GESAMTKOSTEN 2022 – 2023: CHF 141'481.--
PROJEKTKOSTEN 2023: CHF 71'441.--

ZIEL 3

DER AUSBAU DER MEDIZINISCHEN INFRASTRUKTUR

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

PROJEKT «CARE-NMD-CH»

Die Patientenversorgung in den Myosuisse-Zentren

Das Projekt Care-NMD-CH untersucht die Versorgung der neuromuskulären Patienten in den sieben Myosuisse-Zentren. Nach einer Erhebung der Bedürfnisse von Patienten, Angehörigen und Pflegeteams und die Erstellung eines Konzepts für die optimale Betreuung, werden in der laufenden Phase C acht Care-Managerinnen eingeführt, die eine spezifische, Evidenz-basierte und familienzentrierte Ausbildung bekommen. An den Ausbildungskosten ist die FSRMM beteiligt.

PROJEKTLEITUNG: PROF. VERONIKA WALDBOTH
STANDORT: ZÜRCHER HOCHSCHULE
ANGEWANDTE WISSENSCHAFTEN

PROJEKTDAUER: 2020 – 2025
BETEILIGUNG FSRMM: CHF 15'660.--

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. Die Finanzierung des Registers, anders als beim Schweizer Register seltener Krankheiten, wird nicht vom Bund getragen und ist weiterhin auf Spenden und Sponsorenbeiträge angewiesen.

PROJEKMLEITUNG: SWISS-REG-NMD
STANDORT: INSELSPITAL BERN

PROJEKTDAUER: LAUFEND, JÄHRLICH
BEITRAG FSRMM 2023: CHF 23'000.--



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 2023: CHF 78'400.--

DAS HABEN WIR ERREICHT:

Mit dem Schweizer Register für LAMA2-MD können wir jetzt Informationen über den natürlichen Verlauf der Krankheit sammeln und die besten Instrumente für die Messung der Wirkung von neuen Therapien in klinischen Studien identifizieren.

FSRMM STIPENDIUM 2018: CORNELIA ENZMANN / ANDREA KLEIN

DIE UNTERSTÜTZUNG VON PILOT- UND KLINISCHEN STUDIEN



ZIEL 5

PROJEKT «SEAL THERAPEUTICS»

Ein neuartiger Therapieansatz für die LAMA2-MD

Die LAMA2 Muskeldystrophie (LAMA2-MD) ist eine seltene, häufig schwer verlaufende und oft schon bei Kindern auftretende, unheilbare Muskelerkrankung. Als Ursache wurde eine Mutation des LAMA2 Gens identifiziert. In den vergangenen zwei Jahrzehnten hat Prof. Markus Rüegg mit seinem Team am Biozentrum der Universität Basel die Grundlagen für eine neuartige, vielversprechende Gentherapie entwickelt: Mittels viraler Genvektoren werden zwei modifizierte Proteinfragmente eingeschleust, welche die labile Muskelzellstruktur stabilisieren und das bei dieser Muskeldystrophie fehlende Laminin alpha-2 Protein funktionell ersetzen. Die FSRMM 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.

PROJEKTLÉITUNG: SEAL THERAPEUTICS AG
STANDORT: UNIVERSITÄT BASEL

BETEILIGUNG FSRMM: CHF 1'000'000.--

Der «President's Award for the best fundamental work» der World Muscle Society, für unsere Arbeit an LAMA2-MD, ist eine Anerkennung, auf die wir sehr stolz sind!

DR. JUDITH REINHARD, CO-FOUNDER UND CHIEF SCIENTIFIC OFFICER SEAL THERAPEUTICS

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. Dabei reichen Fachleute Gesuche für einen Workshop über relevante, aktuelle Themen im Bereich neuromuskulärer Krankheiten ein, welche von einem wissenschaftlichen Komitee begutachtet werden. Im Durchschnitt werden 8 –10 Workshops pro Jahr bewilligt, die Organisation und Finanzierung übernimmt ENMC. Das ENMC legt viel Wert auf die Beteiligung von Betroffenen bei jedem Workshop, damit ihre Bedürfnisse in der Forschung und der Entwicklung berücksichtigt werden, und damit die Ergebnisse und Neuigkeiten auch auf lokalen Ebenen verbreitet werden. Zusätzlich hat das ENMC zwei Programme lanciert, um die neue Generation zu unterstützen: das Early Career Programme ermöglicht jungen Forscher*innen und Kliniker*innen, an Workshops bei Interesse teilzunehmen und das eigene Netzwerk zu erweitern. Das Mentoring Programme bietet künftigen Leaders eine massgeschneiderte Stärkung der eigenen Fähigkeiten durch freiwillige, etablierte Fachpersonen. Das ENMC finanziert die Workshops und die Programme 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 2023: 33 000 EUR



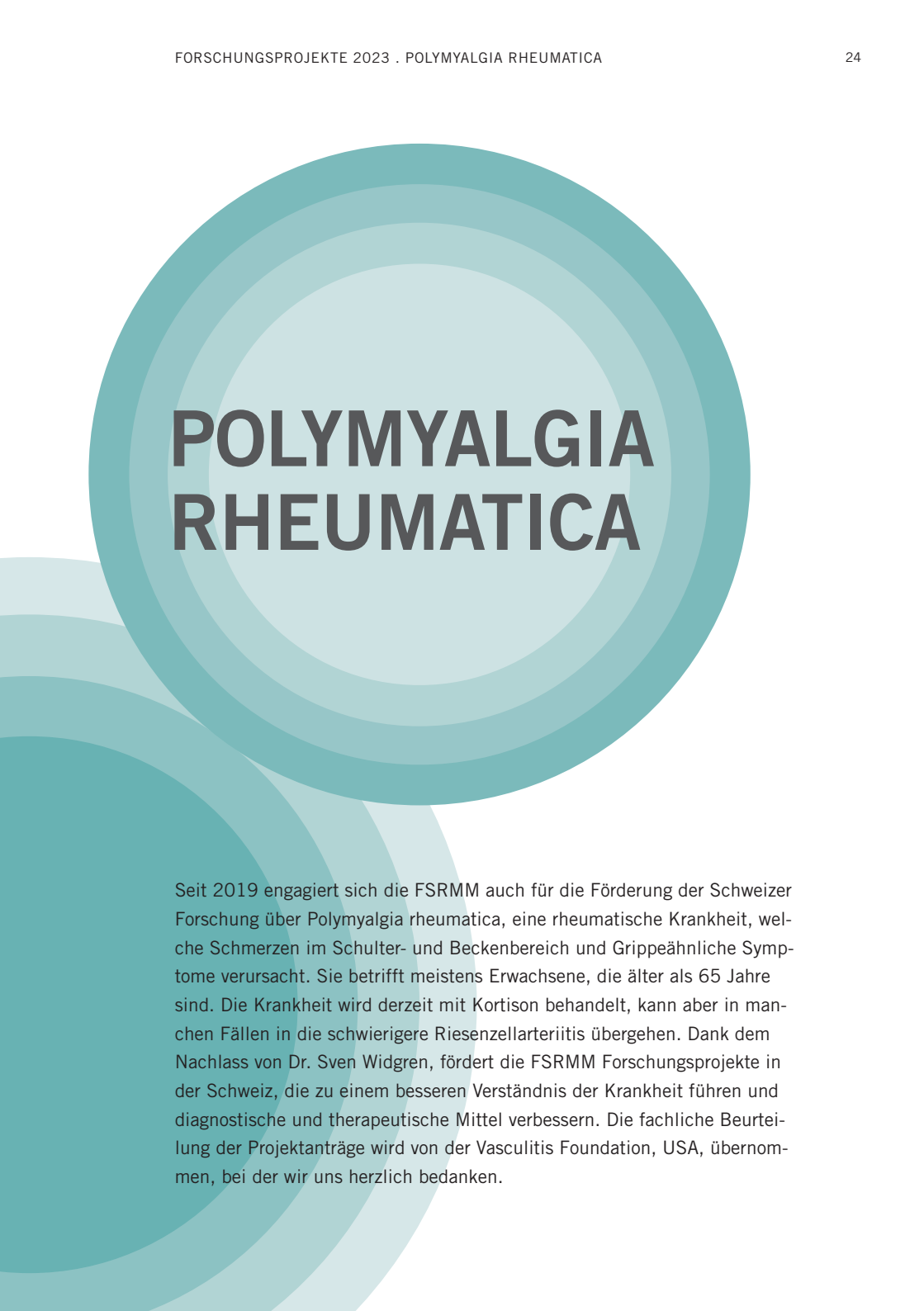
PROJEKT «SWISS MEETING ON MUSCLE RESEARCH»

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. Das nächste Meeting findet in Dezember 2023 statt.

PROJEKTLEITUNG: FSRMM
STANDORT: MAGGLINGEN

PROJEKTKOSTEN 2023: CHF 28'000.--



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»

Individuelle Behandlungen 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. Im Projekt 2022 – 2023 werden klinische und biologische Marker für diese Variabilität gesucht. 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 Steroide zu untersuchen. Vorhersagen für ein schlechtes Ansprechen auf Steroide würden eine Anpassung der Behandlung ermöglichen und so helfen, die unerwünschten Nebeneffekte von Steroiden zu vermeiden. Zusätzlich wird im Projekt 2023 – 2024 bei neu diagnostizierten Patienten die subklinische Präsenz einer Riesenzellarteriitis, eine Entzündung der mittleren und grossen Blutgefässe, mittels MRI gesucht. Diese oft nicht diagnostizierte, aber mögliche Ko-Krankheit könnte die Steroid-basierte Therapie beeinflussen. Die Ergebnisse diesen Studien 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 – 2024: CHF 232'000.--
PROJEKTKOSTEN 2023: CHF 116'000.--

PARTNER + GÖNNER



Paul Pettavino Fellowship



TRITAN FOUNDATION



Gertrude von Meissner-Stiftung,
in Erinnerung an Annette und Clas Richter, Basel
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

→ QR-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 – 2023



196

PROJEKTE

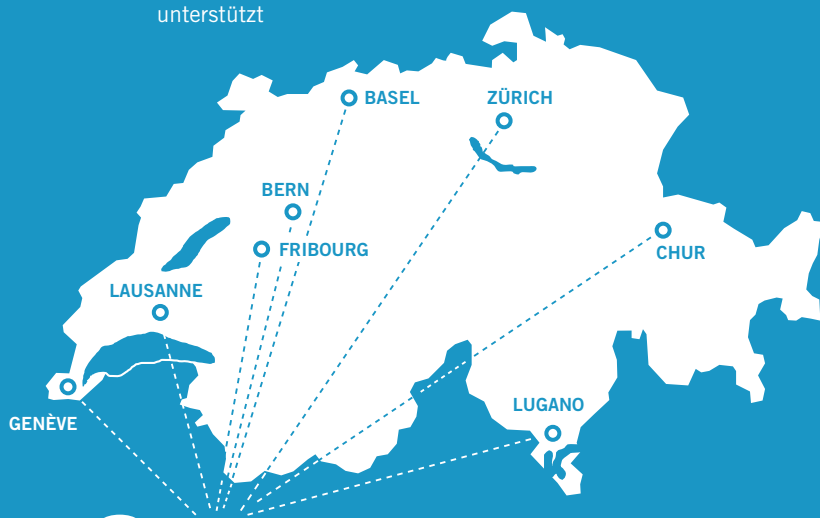
unterstützt



43

FACHTAGUNGEN +
WORKSHOPS

unterstützt oder finanziert



8



UNIVERSITÄTEN +
SPITÄLER

mit Forschungsprojekten
unterstützt



32

MIO. CHF

in die Forschung investiert

KONTAKT & INFORMATIONEN

SCHWEIZERISCHE STIFTUNG FÜR DIE ERFORSCHUNG DER MUSKELKRANKHEITEN

Chemin des Saules 4B . CH-2013 Colombier

www.fsrm.ch

Tel. 078 629 63 92 . info@fsrm.ch

EHRENAMTLICHE STIFTUNGSRÄTE

Alain Pfulg, Rechtsanwalt, Präsident, Bern

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

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

Sacha Stegmann, Brugg

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