



# PROJEKTE 2016

- ZIELE UNSERER FORSCHUNGSFÖRDERUNG
- FORSCHUNGSPROJEKTE 2016
- PARTNER + GÖNNER
- JAHRESRECHNUNG
- ZAHLEN + FAKTEN

# INHALTS VERZEICHNIS



---

|    |                                       |
|----|---------------------------------------|
| 3  | EDITORIAL                             |
| 4  | DIE ZIELE UNSERER FORSCHUNGSFÖRDERUNG |
| 8  | FORSCHUNGSPROJEKTE 2016               |
| 26 | PARTNER + GÖNNER                      |
| 28 | JAHRESRECHNUNG                        |
| 29 | ZAHLEN + FAKTEN                       |
| 30 | KONTAKT & INFORMATIONEN               |

# EDITORIAL



Neuromuskuläre Erkrankungen betreffen in der Schweiz etwa 10'000 Personen, hauptsächlich Kinder. Sie beeinträchtigen stark die Lebensqualität der Betroffenen und ihrer Familien, sind meist progressiv und enden oft tödlich. Zurzeit ist Heilung nicht möglich. Die Schweizerische Stiftung zur Erforschung der Muskelkrankheiten kämpft seit mehr als 30 Jahren an vorderster Front mit dem Ziel, die Krankheiten durch Förderung der Forschung und der Medikamentenentwicklung zu besiegen.

Mit Hilfe der zahlreichen Privatspender, Partnerorganisationen und Téléthon hat die Stiftung in 30 Jahren den Forschungsplatz Schweiz erheblich erweitert. Die Grundkenntnisse über die lindernde Wirkung von Kreatin und Grüntee-extrakten verdanken wir Schweizer Forschern. Die Unterstützung des Start-Ups MyoContract 2002 (heute Santhera Pharmaceuticals Ltd) hat bewirkt, dass das erste Medikament für die Muskeldystrophie Typ Duchenne heute zur Zulassung angemeldet ist. Im Jahr 2015 wurde zudem ein Medikament für die Leber'sche Optikus Neuropathie zugelassen, eine Erkrankung welche rasch zur Blindheit führt.

Neben der Forschung ist es der Stiftung wichtig, den internationalen Austausch zu fördern und den Patienten sowohl Qualitäts-Referenzzentren in der Schweiz als auch den Zugang zu internationalen klinischen Studien zur Verfügung zu stellen. Mit der Gründung der Zentren Myosuisse, der Patientenregister und mit der Finanzierung von Meetings und Workshops über Muskelkrankungen, ergänzt die Stiftung ihr Hauptziel, jungen und erwachsenen Patienten eine konkrete Hoffnung auf eine Zukunft ohne Muskelschwäche zu geben.

Ich möchte dieses Vorwort nicht abschliessen ohne einen herzlichen Dank an unsere grosszügigen Spender, die Mitglieder des Stiftungsrates und des wissenschaftliches Beirates, sowie an die Forschenden, in die wir alle unsere Hoffnungen setzen.

# DIE ZIELE

## UNSERER FORSCHUNGSFÖRDERUNG

- 
- DIE GRUNDLAGENFORSCHUNG
  - DIE ENTWICKLUNG NEUER THERAPIEANSÄTZE
  - DER AUFBAU EINER MEDIZINISCHEN INFRASTRUKTUR IN DER SCHWEIZ
  - DIE ENTWICKLUNG VON BESSEREN DIAGNOSTISCHEN WERKZEUGEN
  - DIE UNTERSTÜTZUNG VON PILOTSTUDIEN UND KLINISCHEN STUDIEN
  - DIE FÖRDERUNG DES AUSTAUSCHES UND KOLLABORATION

## ZIEL 1 DIE GRUNDLAGENFORSCHUNG

Die meisten der seltenen Muskelerkrankungen sind genetischen Ursprungs. Fehler oder Defekte in einem Gen führen zu fehlerhaften oder fehlenden Eiweissen im Körper, und je nach Rolle dieser Eiweisse sind daher biologische Prozesse beeinträchtigt. Oft führt das zu einer Reihe von weiteren Problemen, die das Krankheitsbild letztlich bestimmen. Ähnlich wie das Fehlen eines einzelnen „Zahnes“ von einem Zahnrad, kann dies zu beträchtlichen Fehlern in einer grossen Produktionsmaschine führen. Es ist wichtig, die verantwortlichen und defekten Gene zu finden und die «falsch» laufenden Prozesse zu identifizieren, um zu erfahren, auf welchen Ebenen es möglich ist, den Schaden zu begrenzen und mögliche Ursachen zu beheben. Die Grundlagenforschung liefert das Wissen, um Lösungen zu finden.

## ZIEL 2 DIE ENTWICKLUNG NEUER THERAPIEANSÄTZE

Sind einmal die verantwortlichen Gene und die beeinträchtigten Prozesse identifiziert und geklärt, fängt die Suche nach möglichen Therapieansätzen an. Dies können Wirkstoffe sein, die den falsch laufenden Prozess wieder in die richtige Richtung rücken, oder Therapien, die dazu führen, den Gendefekt an seinem Ursprung zu korrigieren. Der erste Weg ist einfacher, bedeutet zwar keine Heilung aber lindert Symptome und verbessert deshalb die Lebensqualität und auch die Lebenserwartung der Patienten.

Der zweite Weg kann zur Heilung führen und verfolgt zur Zeit zwei Richtungen:

1. Die Gentherapie versucht, den Gendefekt durch spezifisch konstruierte Moleküle zu überbrücken oder gesunde Gene mittels Vektoren einzuschleusen.
2. Die Zelltherapie versucht, die natürlichen Bestände an Stammzellen im Körper mit gespendeten gesunden Zellen ohne Gendefekt anzureichern oder die Stammzellen den Patienten zu entnehmen, im Labor den Gendefekt zu reparieren und die korrigierten Zellen wieder in den Körper einzuführen. Die Gentherapie hat den Nachteil, dass sie spezifisch für jede Mutation entwickelt werden muss und daher nur für eine Subgruppe von Patienten einer Krankheit geeignet ist.

### ZIEL 3 DER AUFBAU EINER MEDIZINISCHEN INFRASTRUKTUR IN DER SCHWEIZ

Bei seltenen Krankheiten ist die Erfahrung von Haus- und Spitalärzten oft sehr klein oder nicht vorhanden. Es ist deshalb wichtig, dass es spezialisierte Zentren in erreichbarer Distanz für Patienten mit seltenen Krankheiten gibt. Die Zentren sollten in der Lage sein, die Patienten interdisziplinär zu betreuen, um alle Aspekte der chronisch verlaufenden, fortschreitenden und behindernden Krankheit zu berücksichtigen. Für die Aufnahme in klinische Studien (s. Ziel 5) ist es zudem wichtig, dass alle Patienten mit ihren Mutationen und Behandlungen erfasst sind und dass diese Daten international den klinischen Zentren zu Verfügung stehen. Denn häufig kann eine klinische Studie für eine seltene Krankheit nicht genügend Patienten in einem einzelnen Land rekrutieren.

### ZIEL 4 DIE ENTWICKLUNG VON BESSEREN DIAGNOSTISCHEN WERKZEUGEN

Eine genaue Erfassung von physiologischen und anatomischen Änderungen im Verlauf der Krankheit ist extrem wichtig, um individuell angepasste Behandlungen anbieten zu können und die Effizienz der Therapien überprüfen zu können.

### ZIEL 5 DIE UNTERSTÜTZUNG VON PILOTSTUDIEN UND KLINISCHEN STUDIEN

In der Entwicklung von neuen Medikamenten für eine bestimmte Anwendung sind, nach der Forschungsphase im Labor, klinische Studien an Patienten in drei Phasen vorgesehen.

**Die Phase I** dient dazu, die Aufnahme eines Medikamentes im Körper zu messen, deren Verfügbarkeit im Kreislauf zu bestimmen, die ersten Verträglichkeitsdaten zu sammeln, denn bis zu diesem Zeitpunkt stammen die

Daten oft nur von Tiermodellen. Diese Phase erfolgt manchmal auch an gesunden Probanden und beinhaltet keine Kontrollgruppe.

**Die Phase II** dient dazu, den Zusammenhang zwischen Dosis und Wirkung zu etablieren und die ersten Wirksamkeits-Resultate zu sammeln. Diese Phase benötigt mehr Patienten aber noch keine Kontrollgruppe.

**Die Phase III** soll schliesslich die Wirksamkeit des Medikamentes gegenüber nicht behandelten Patienten zeigen und beweisen. Daher ist eine höhere Anzahl von Patienten notwendig, die entweder das Medikament oder ein Placebo bekommen. Die Patienten müssen sorgfältig ausgewählt werden, um die Variabilität der Reaktionen zu minimieren, und die Messparameter müssen so ausgewählt werden, dass sie bestmöglich die untersuchte Wirkung nachweisen können. Spätestens bei dieser Phase sind präzise Messtechniken, genaue Kenntnisse des Krankheitsverlaufes und zuverlässige Daten über die Patienten sehr wichtig.

Nach einer erfolgreichen Phase III kann die Zulassung des Medikamentes beantragt werden. Klinische Studien sind in der Regel sehr teuer und benötigen, speziell im Fall einer seltenen Krankheit, eine sorgfältige Koordination der involvierten Ärzte und Spitäler. Pilotstudien sind Studien mit wenigen Patienten um eine mögliche Wirkung im Voraus zu erkunden, Messmethoden auszuprobieren, Verabreichungsmethoden zu testen, bevor eine langwierige und kostspielige klinische Studie eingeleitet wird. Meistens werden Pilotstudien mit Medikamenten durchgeführt, die schon für andere Anwendungen zugelassen und daher gut verträglich sind.

## ZIEL 6 DIE FÖRDERUNG DES AUSTAUSCHES UND KOLLABORATION

In der Forschung, ganz besonders bei den seltenen Krankheiten, ist die Zusammenarbeit mit Gleichgesinnten sehr wichtig und bereichernd. Nur so können Erkenntnisse schnell verbreitet, komplexe Gelegenheiten diskutiert und ein Austausch von Kompetenzen gewährleistet werden.

# FORSCHUNGS PROJEKTE

2016

## ZIEL 1 DIE GRUNDLAGENFORSCHUNG

### PROJEKT „CASTETS“

## Pathologische Mechanismen der Myotonen Dystrophie Typ I (Morbus Curschmann-Steinert)

Die Myotone Dystrophie Typ I (DM1) ist eine genetische Krankheit, die besonders die Muskeln betrifft. Die Patienten erleben einen Verlust der Muskelmasse und eine abnormale Kontraktion (Myotonie), welche die Autonomie ihres alltäglichen Leben beeinträchtigt. Ziel dieses Projektes ist ein besseres Verständnis der Mechanismen, welche für die pathologischen Muskelveränderungen bei DM1 verantwortlich sind, sowie die Untersuchung der Nutzen und Risiken von möglichen Behandlungen. Eine der Zielsetzungen ist insbesondere die Untersuchung der neuromuskulären Endplatte, welche den Nervenimpuls auf den Muskel überträgt und die bei DM1 geschädigt ist. Die motorischen Endplatten sind wichtige Strukturen für die Signalübertragung und für die Muskelkontraktion und spielen auch bei der Erhaltung der Muskelmasse eine Rolle. Ein Defekt dieser Strukturen oder deren neuronaler Aktivität kann zu einer Muskelatrophie führen. Die Gruppe hat schon nachgewiesen, dass manche für die Stabilität der Endplatte verantwortlichen molekularen Strukturen bei DM1 dereguliert sind; weitere Untersuchungen bei Mausmodellen dieser Krankheit werden klären, ob diese Defekte zur Veränderung der Muskeln bei DM1 beitragen. Diese Ergebnisse werden unsere Kenntnisse zu den Pathomechanismen von DM1 erweitern und bei der Entwicklung neuer therapeutischer Strategien zur Linderung der Symptome bei DM1 helfen.

---

PROJEKTL EITUNG: DR. PERRINE CASTETS  
STANDORT: UNIVERSITÄT BASEL

---

GESAMTKOSTEN 2016 – 2018: CHF 166'008.--  
PROJEKTKOSTEN 2016: CHF 53'626.--

**PROJEKT „POLYMENIDOU“****Das Entziffern der molekularen Mechanismen  
in der amyotrophe Lateralsklerose (ALS)**

ALS ist eine neurodegenerative Krankheit, die durch die Ablagerung von falsch gefalteten Eiweissen im zentralen Nervensystem verursacht wird und ist daher verwandt mit Alzheimer, Demenz und anderen Hirnkrankheiten. Diese Ablagerungen verursachen Ausfälle in den Funktionen der betroffenen Hirnregionen, im Fall von ALS sind es die primären Motorneuronen im Hirn und Rückenmark, welche zu einer progressiven Muskelschwäche führen. Die Eiweissablagerungen in ALS sind von unterschiedlicher Natur, weil sie von drei verschiedenen falsch produzierten Eiweissmolekülen verursacht werden. Eines dieser Eiweisse findet sich zum Beispiel auch als Ablagerung bei einer speziellen Form der Demenz. Ziel dieses Projektes ist es, die Rolle jeder dieser Ablagerungen auf die Funktionen und auf das Überleben von Motorneuronen zu klären. Dafür will Prof. Polymenidou spezielle Modellkulturen verwenden, in denen verschiedenartige Zellen des Hirnes oder/und Rückenmarkes gleichzeitig wachsen. Diese sogenannten organotypischen Kulturen sind als Modell dem ganzen Organ viel näher als die gängigen Kulturen von Einzelzellen und erlauben es, komplexe Reaktionen des Organs auf eine Störung zu studieren.

---

PROJEKTLEITUNG:  
PROF. MAGDALINI POLYMENIDOU  
STANDORT: UNIVERSITÄT ZÜRICH

---

GESAMTKOSTEN 2015 – 2017: CHF 150'000.--  
PROJEKTKOSTEN 2016: CHF 50'000.--

**PROJEKT „TRUEB“****Rolle des Rezeptors FGFR1 bei der Entwicklung von langsamen Muskelfasern**

Die meisten Muskeln des Menschen bestehen aus schnellen und aus langsamen Muskelfasern. Gemäss ihrem Namen können schnelle Fasern sehr schnell kontrahieren, ermüden aber auch sehr schnell. Umgekehrt kontrahieren langsame Muskelfasern viel langsamer, ermüden dafür aber viel weniger. Muskeln, die für den Dauereinsatz bestimmt sind, besitzen einen hohen Anteil an langsamen Fasern. Muskeln, die vor allem für kurzzeitige Höchstleistungen gebraucht werden, haben einen hohen Anteil an schnellen Fasern. Der Zwerchfellmuskel, der für die kontinuierliche Atmung gebraucht wird, besitzt deshalb bei Menschen wie bei Mäusen einen hohen Anteil an langsamen Muskelfasern. Bis heute ist nicht bekannt, wie die Ausbildung von schnellen und langsamen Muskelfasern während der Embryonalentwicklung gesteuert wird. Es scheint, dass Proteine wie Six1, Six4, Sox6 und Nfix den Fasertyp beeinflussen; diese Proteine werden aber vor allem im schnellen Fasertyp gefunden.

Wir haben kürzlich ein neues Protein (genannt FGFR1) entdeckt, das unter anderem im Muskel vorkommt und das spezifisch die Entwicklung des langsamen Fasertyps zu steuern scheint. Mäuse, bei welchen das Gen für FGFR1 defekt ist, verlieren alle ihre langsamen Muskelfasern. Solche Mäuse sterben unmittelbar nach der Geburt, weil ihr Zwerchfellmuskel zu schwach ist, um die Lungen mit Luft und Sauerstoff zu versorgen.

In unserem Forschungsprojekt wollen wir untersuchen, wie FGFR1 die Ausbildung von langsamen Muskelfasern kontrolliert. Dazu werden wir unterschiedliche Varianten des Proteins verwenden, um zu testen, welche Anteile absolut notwendig sind und welche Anteile für die normale Funktion entbehrlich sind. Unsere Forschungsergebnisse sollten mithelfen, den Funktionsmechanismus des neuen Proteins FGFR1 zu verstehen. Wenn dieser Mechanismus einmal bekannt ist, könnte unser Wissen verwendet werden, um Patienten mit Atemproblemen zu helfen. Solche Probleme treten vor allem bei Krankheitssyndromen wie der Muskeldystrophie auf, bei welcher der Zwerchfellmuskel langsam degeneriert.

## ZIEL 2 DIE ENTWICKLUNG NEUER THERAPIEANSÄTZE

### PROJEKT „MERMOD“

## Neue Vektoren für die Dystrophin-Expression in Mausmodellen für die Dystrophie Typ Duchenne

Bei der Dystrophie Typ Duchenne ist das Gen für Dystrophin betroffen, ein sehr grosses Eiweiss, das die Muskelmembran stabilisiert. Muskelfasern ohne Dystrophin werden schnell durch Muskelbelastung geschädigt und die natürliche Regeneration produziert weitere schwache Muskelfasern, so dass mit der Zeit der Regenerationsprozess die Schäden nicht mehr ausgleichen kann. Bisherige Versuche, das intakte Gen durch virale Vektoren den Muskelstammzellen zu liefern, sind aufgrund der Grösse des Gens gescheitert. Prof. Mermod untersucht deshalb eine neuartige Methode, Gene mittels Transposone in das Zielgewebe zu liefern. Transposone sind Gen-Sequenzen mit der Fähigkeit, sich in bestehende Genome zu integrieren. Die von Prof. Mermod benutzten Transposone sind speziell für die Übertragung längerer Sequenzen entwickelt worden. Mit Studien an Mausmodellen für die Dystrophie Typ Duchenne will Prof. Mermod die Effizienz der Integration ins Mausgenom messen und die Auswirkungen für die Muskelfunktion durch eine neue, moderne Methode beurteilen. Diese Ergebnisse liefern wichtige Kenntnisse für Gentherapien mittels Transposone.

---

PROJEKTLEITUNG: PROF. NICOLAS MERMOD  
STANDORT: UNIVERSITÄT LAUSANNE

---

GESAMTKOSTEN 2015 – 2017: CHF 168'923.--  
PROJEKTKOSTEN 2016: CHF 56'307.--

**PROJEKT „BENTZINGER“****Gewinnung von pluripotenten Stammzellen für therapeutische Anwendungen**

Die natürlich vorhandenen Muskelstammzellen, die sich bei Bedarf teilen, um eine neue Muskelfaser zu produzieren und eine neue Stammzelle für den Vorrat anzulegen, wurden zum Fokus der Stammzellen-Therapie für Muskelkrankheiten, insbesondere für die Dystrophie Typ Duchenne. Diese Zellen müssen aber entnommen werden, entweder von gesunden Spendern oder von Patienten mit dem Ziel, den Gendefekt im Labor zu korrigieren und die korrigierten Zellen dann wieder dem Patienten einzupflanzen. Leider verlieren die Muskelstammzellen ausserhalb ihrer Umgebung rasch an Vermehrungspotential und entwickeln sich in ein fast differenziertes Stadium. Wenn sie in diesem Zustand wieder injiziert werden, entwickeln sie sich sofort zu Muskelfasern ohne weitere Stammzellen für den Vorrat anzulegen, so dass sie nur direkt an der Injektionsstelle etwas bewirken und das auch nur vorübergehend. Dr. Bentzinger will eine andere Art von pluripotenten Stammzellen untersuchen. Diese sind weitgehend undifferenziert und haben noch ein grosses Vermehrungspotenzial. Aus diesen pluripotenten Stammzellen gilt es nun, diejenigen zu isolieren, die für die Differenzierung in Muskelzellen programmiert, aber auf diesem Weg noch nicht zu weit fortgeschritten sind. Die Verteilung und die Integration dieser Zellen in Muskelgewebe nach Transplantation werden dann getestet. Diese Experimente liefern wichtige Informationen für die Verwendung von pluripotenten Stammzellen in der Therapie der Dystrophie Typ Duchenne und sind ein notwendiger Schritt um die Gewinnung dieser Zellen zu optimieren.

---

PROJEKTLEITUNG: DR. FLORIAN BENTZINGER  
STANDORT: EPFL LAUSANNE

---

GESAMTKOSTEN 2015 – 2017: CHF 168'923.--  
PROJEKTKOSTEN 2016: CHF 56'307.--

**PROJEKT „MEISTER“**

## Untersuchung der Signalwege und anderen Umgebungsfaktoren bei der Differenzierung von Stammzellen in die Muskelzellen

Die Verwendung von menschlichen, gesunden pluripotenten Stammzellen für eine effiziente Regeneration der schwindenden Muskeln in Myopathie-Patienten stellt eine der grossen Hoffnungen der modernen Therapiemöglichkeiten dar. Im Gegensatz zu muskeleigenen Stammzellen werden pluripotente Stammzellen hier anhand von einem Modellorganismus untersucht, um zu sehen, welche Faktoren in der Differenzierung von pluripotenten Stammzellen in Muskelzellen beteiligt sind. Ein besseres Verständnis dieser Prozesse wird in der Entwicklung von Stammzelltherapien behilflich sein. Neben dem Studium der regulären intrazellulären Prozesse, fokussiert das Projekt insbesondere auch die Suche nach zusätzlichen, nicht genetisch bedingten Umgebungsfaktoren, die letztlich einen Einfluss auf die Effizienz der Differenzierung haben.

---

PROJEKTLEITUNG: PROF. PETER MEISTER  
STANDORT: UNIVERSITÄT BERN

---

GESAMTKOSTEN 2015 – 2016: CHF 100'800.--  
PROJEKTKOSTEN 2016: CHF 50'400.--



**PROJEKT „HERRENDORFF“****Austricksen schädlicher Antikörper –  
Glykomimetika zur Behandlung der  
Multifokalen Motorischen Neuropathie**

Das Ziel des Forschungsprojektes ist die Entwicklung einer neuen hochselektiven und wirksamen Behandlung der Multifokalen Motorischen Neuropathie. Die chronisch neuromuskuläre Erkrankung betrifft 1–3 von 100'000 Personen. Bei dieser Autoimmunkrankheit greift das Immunsystem die eigenen motorischen Nerven mit schädlichen Autoantikörpern an. Die Patienten beginnen unter progressiven Lähmungserscheinungen in den Armen zu leiden. Mit dem Fortschreiten der Krankheit können auch die motorischen Nerven in den unteren Extremitäten betroffen sein, was dazu führt, dass ebenfalls die Beinmuskulatur nur noch eingeschränkt bewegt werden kann.

Die krankheitsauslösenden Autoantikörper werden gegen bestimmte Kohlenhydratstrukturen der motorischen Nerven gebildet. Der Angriff dieser Antikörper an den motorischen Nerven bewirkt eine Autoimmunreaktion mit fatalen Folgen. Die Signalübertragung an den Ranvierschen Schnürringen und das angrenzende schützende Myelin werden beeinträchtigt. Dadurch können Signale nicht mehr richtig vom Hirn zum Muskel geleitet werden. Es kommt zu unwillkürlichen Bewegungen kleiner Muskelgruppen (Faszikulationen), Muskelabbau (Atrophie) und Lähmungserscheinungen (Paresen).

Die heutzutage eingesetzten Medikamente führen meist nur kurzfristig zur Besserung und bringen teilweise schwerwiegende Nebenwirkungen mit sich. Diese Therapien haben gemeinsam, dass sie sehr unspezifisch das Abwehrsystem schwächen. Unser Ziel ist es, mit einem komplett neuen Ansatz ganz gezielt nur die krankheitsauslösenden Antikörper zu neutralisieren, ohne dabei das restliche Immunsystem zu schwächen. Wir synthetisieren hierfür Imitate der angegriffenen Zuckerstrukturen (Glykomimetika). In ersten Vorversuchen konnten wir zeigen, dass solche Glykomimetika die schädlichen Antikörper hochselektiv binden und neutralisieren. Deshalb sind wir überzeugt, dass es basierend auf unserem Ansatz erstmals möglich ist, eine sichere und hochwirksame Therapie zu entwickeln, sodass Patienten in Zukunft auch nach langer Krankheit noch praktisch symptomfrei leben können.

**PROJEKT „ALLAIN“**

## Neue therapeutische Ansätze für die spinale Muskelatrophie

Obwohl die spinale Muskelatrophie als seltene Krankheit eingestuft ist, ist sie mit einer Inzidenz von 1 auf 10'000 Geburten eine der häufigsten genetischen Ursachen des Kindstods. Die Krankheit ist charakterisiert durch das Absterben von neuronalen Zellen im Rückenmark, in Folge einer verminderten Produktion des Eiweisses SMN in den Motoneuronen, sowie durch den progressiven Verlust der muskulären Funktionen im ganzen Organismus. Bis heute ist keine Behandlung für diese Krankheit verfügbar.

Das Eiweiss SMN wird von zwei Genen kodiert, SMN1 und SMN2. Den Patienten fehlt das SMN1 gänzlich und sie besitzen in ihrem Genom nur das SMN2 Gen, welches allerdings nur ein unvollständiges und instabiles SMN Eiweiss produziert. Das Projekt untersucht eine neue Strategie für den Kampf gegen diese Krankheit – die Stimulation von regulierenden Faktoren, die zu einer vermehrten Produktion oder einer vollständigen Form des SMN2 codierten Proteins führen. Dafür werden chemische Moleküle gesucht, welche eine aktivierende oder hemmende Wirkung auf die Regulation des funktionellen SMN2 Gens haben. Gleichzeitig soll versucht werden, den schon bekannten SMN1-Aktivator SRSF1 so zu modifizieren, dass er die Produktion eines vollständigen SMN2 Eiweisses induzieren kann. Erkenntnisse über diese neue Klasse von Gentherapeutika könnten auch in anderen Erkrankungen eine Anwendung finden.

---

PROJEKTLEITUNG: PROF. FRÉDÉRIC ALLAIN  
STANDORT: ETH ZÜRICH

---

GESAMTKOSTEN 2016 – 2017: CHF 120'000.--  
PROJEKTKOSTEN 2016: CHF 60'000.--

**PROJEKT „DORCHIES“****Schutzwirkung und -mechanismen von Tamoxifen in Modellen von schweren Muskeldystrophien**

Muskeldystrophien stellen eine grosse Gruppe von sehr beeinträchtigenden und zum Teil auch lebensbedrohlichen Muskelerkrankungen dar, für welche bis heute keine Behandlung existiert. Tamoxifen wird seit mehr als 30 Jahren gegen Brustkrebs eingesetzt, sowohl in Frauen als auch in Männern. Pilotversuche haben gezeigt, dass Tamoxifen die Symptome bei einem Mausmodell der Dystrophie Typ Duchenne erheblich vermindern kann. Diese vielversprechenden Ergebnisse haben 2014 den Anstoss für ein Forschungsprogramm gegeben, welches das Potenzial einer Therapie mit Tamoxifen bei Dystrophien untersuchen und definieren soll. Die FSRMM beteiligt sich von Beginn an in diesem Forschungsprogramm. In den ersten zwei Jahre wurden mit Tamoxifen verwandte Moleküle auf ihre Wirkung bei dystrophischen Mäusen getestet, und es konnte gezeigt werden, dass Tamoxifen auch bei anderen Muskelerkrankungen therapeutisches Potential hat, obwohl deren Ursache und Mechanismen sich von der Dystrophie Typ Duchenne unterscheiden. Die kommenden drei Jahre sollen dazu verwendet werden, die Wirkung von Tamoxifen im Detail zu untersuchen und die nötigen Erkenntnisse zu sammeln, um eine klinische Studie mit Patienten zu planen. Der Plan gliedert sich in drei Aspekte: 1. Die Wirkung von Tamoxifen auf die Verminderung des Muskelabbaus und der Stimulation der Muskelregeneration in Mausmodellen der Dystrophie Typ Duchenne, 2. Einfluss der Aromatase (das für die Östrogensynthese verantwortliches Enzym) und der verschiedenen Östrogenrezeptoren im Krankheitsverlauf und auf die Schutzwirkung von Tamoxifen und 3. die Untersuchung der Wirkung von Tamoxifen in weiteren Muskelerkrankungen wie zum Beispiel der zentronukleären Myopathie und die Emery-Dreifuss-Muskeldysdystrophie.

---

PROJEKTLEITUNG: DR. OLIVIER DORCHIES  
STANDORT: UNIVERSITÄT GENÈVE

---

GESAMTKOSTEN 2016 – 2018: CHF 195'780.--  
PROJEKTKOSTEN 2016: CHF 63'880.--

## ZIEL 3 DER AUFBAU EINER MEDIZINISCHEN INFRASTRUKTUR

### PROJEKT „MYOSUISSE“

## Das Netzwerk Myosuisse

Myosuisse ist ein Netzwerk von Fachpersonen und Organisationen, die sich in der Schweiz für Menschen mit einer neuromuskulären Krankheit einsetzen. Das Netzwerk Myosuisse will in allen Regionen der Schweiz umfassende fachliche Beratung und Betreuung gewährleisten, die es den Menschen mit einer Muskelkrankheit erlauben, ein Leben in Würde zu leben. Heute gibt es Muskelzentren in Basel, Bern, St. Gallen, Tessin, Zürich, Bern, Lausanne und Genf. Das Netzwerk Myosuisse wurde von der FSRMM, der Schweizerischen Muskelgesellschaft und der Association Suisse Romande et Italienne contre les Myopathien 2004 ins Leben gerufen. Einmal jährlich treffen sich die jeweiligen Vertreter aus dem Pädiatrie- und Erwachsenenbereich, die Case-manager/Innen und die Vertreter aus der Kinder- und Erwachsenenrehabilitation und diskutieren gemeinsame Themen zur Pflege, Therapien, Diagnose und neue Krankheitsfälle. Die Zusatzkosten für die jährliche Zusammenkünfte werden von den drei Gründungsorganisationen getragen.

---

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

---

PROJEKTDAUER: LAUFEND, JÄHRLICH  
PROJEKTKOSTEN 2016: CHF 1'000.--

### PROJEKT „PATIENTENREGISTER“

## Erfassung von nationalen Patientendaten

Das nationale Register dient der Erfassung von Patientendaten zugunsten der Erforschung von möglichen Therapieansätzen und ist Teil eines internationalen Registers. Dadurch können Patienten gezielt über therapeutische Studien informiert bzw. eine Teilnahme kann hierdurch ermöglicht werden. Die Patientenregister helfen Studienkoordinatoren, geeignete Patienten für eine Studie einzeln aufzuspüren und geben Patienten die Möglichkeit, an der Forschung über experimentelle Behandlungen aktiv teilzunehmen.

---

PROJEKTLEITUNG: PATIENTENREGISTER  
STANDORT: UNIVERSITÄT (CHUV) LAUSANNE

---

PROJEKTDAUER: LAUFEND, JÄHRLICH  
PROJEKTKOSTEN 2016: CHF 7'000.--

## ZIEL 4 DIE ENTWICKLUNG VON BESSEREN DIAGNOSTISCHEN WERKZEUGEN

### PROJEKT „SANTINI“

## Magnetresonanz und funktionelle Bildgebung des Skelettmuskels

Die Messung der muskulären Leistung ist wichtig für die Überwachung sowohl von pathologischen (Muskelerkrankungen) als auch von physiologischen Prozessen (Rehabilitation, Training). Die einfache Bildgebung liefert grundlegende Informationen und wird heutzutage in der Praxis eingesetzt, allerdings ist dieses Verfahren kein absoluter Spiegel des gesamten muskulären Gesundheitszustandes, denn es fehlen Informationen über die Muskelfunktionalität (Fähigkeit zur Kontraktion, Nahrungs- und Sauerstoffaufnahme, Stoffwechsel). In diesem Projekt wird die klassische Bildgebung durch Magnetresonanz mit einer elektrischen Stimulation des Muskels gekoppelt, welcher in einer nicht invasiven Art eine kontrollierte und reproduzierbare Muskelkontraktion hervorruft. Diese Methode liefert dynamische und gleichzeitig hochaufgelöste Aufnahmen der Muskelkontraktion, ähnlich der Bildgebung des spontan kontrahierenden Herzmuskels. Weiterhin wird, mittels existierender Methoden zur Perfusionsmessungen, bei dem periodisch kontrahierenden Muskel die Sauerstoffverfügbarkeit gemessen. Die Anwendung dieser Methoden richtet sich sowohl an die präklinische als auch an die klinische Forschung von neurodegenerativen Krankheiten und der Dystrophien und könnte zudem auch in der Sportmedizin Anwendung finden.

---

PROJEKTLIEGUNG: DR. FRANCESCO SANTINI  
STANDORT: UNIVERSITÄTSSPITAL BASEL

---

GESAMTKOSTEN 2015 – 2016: CHF 189'667.--  
PROJEKTKOSTEN 2016: CHF 96'693.--



#### PROJEKT „SCHEIDEGGER“

## Quantitative Magnetresonanz für die Diagnose von peripheren Nervenlesionen

Erkrankungen des peripheren Nervensystems, d.h. von Nerven, welche aus dem Rückenmark austreten und im gesamten Rumpf sowie in den Armen und Beinen verlaufen, führen zu Störungen des Gefühls, der Hautbeschaffenheit, und auch der Kraftentfaltung der Muskulatur. Um eine allfällig gezielte Therapie dieser Erkrankungen durchzuführen, muss zuerst die genaue Ursache des Nervenschadens erfasst werden. Hierzu kann der Neurologe neben der Symptombeschreibung auch körperliche Untersuchung einbeziehen. Dies erlaubt teilweise eine lokale Eingrenzung des Nervenschadens. Wichtig zur Abklärung der Ursache ist zudem, welcher Nervenbestandteil vorwiegend betroffen ist: die Hülle der Nerven (= Myelin), oder das Innere der Nervenfaser (= Axon). Hierfür kann einzig eine apparative Diagnostik helfen, die sog. Elektroneuro-myographie, bei welcher Stromimpulse an den Nerven appliziert werden, und die Weiterleitung dieser Impulse am Nerv oder an der Muskulatur gemessen wird. Stammbnahe Nervenabschnitte lassen sich mit dieser Technik jedoch nur ungenügend untersuchen, sodass aktuell bei einigen Erkrankungen eine gewisse diagnostische Unsicherheit besteht resp. die Diagnose nicht oder nur verzögert gestellt werden kann. Unser Forschungsprojekt soll versuchen, diese Lücke zu schliessen.



Eingesetzt werden neue bildgebende Verfahren mittels MRI, dank welcher verschiedene Nervenabschnitte zwischen Austritt aus dem Rückenmark bis hin zur Muskulatur untersucht werden können. Die Entwicklung von ausgeklügelten Programmen basierend auf mathematischen Prinzipien der Mustererkennung soll für die Strukturanalyse der Nerven und Muskeln in den hochaufgelösten MRI Bildern beigezogen werden. Damit und mittels neuer MRI Techniken soll die Analyse unterschiedlicher physikalischer Eigenschaften von Myelin und Axone ermöglicht werden. Ebenso wird der Zusammenhang der bildgebenden Veränderungen der Muskulatur bei Nervenerkrankungen damit untersucht werden. An diesem interdisziplinären Projekt arbeiten Forscher aus dem Institute for Surgical Technology and Biomechanics der Universität Bern, aus der Universitätsklinik für Neurologie des Inselspitals Bern, sowie aus dem Universitätsinstitut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie des Inselspitals Bern.

---

PROJEKTLEITUNG: DR. OLIVIER SCHEIDEGGER  
STANDORT: INSELSPITAL BERN

---

GESAMTKOSTEN 2016 – 2017: CHF 139'508.--  
PROJEKTKOSTEN 2016: CHF 69'754.--

## PROJEKT „Z'GRAGGEN“

# Muskelfaserexzitabilitätsmessungen: eine neue Methode für die Frühdiagnose der critical illness-Myopathie

Die „critical illness“-Myopathie gehört zu den häufigsten erworbenen Muskelerkrankungen und kann bei Patienten, welche eine intensivmedizinische Behandlung benötigen, auftreten. Aufgrund einer generalisierten Muskelschwäche können Patienten zum Teil nur verzögert von der künstlichen Beatmung entwöhnt werden und die Rehabilitation verlängert sich deutlich. Bei schwerer Ausprägung kann die Erholung inkomplett und die Mortalität erhöht sein. Die Ursache der Erkrankung ist bis heute nicht geklärt.

Die geltenden Diagnosekriterien erlauben eine Diagnosestellung frühestens am Ende der ersten Woche nach Eintritt des Patienten auf die Intensivstation. Zu diesem Zeitpunkt hat sich die Erkrankung schon entwickelt und die Muskelschädigung ist bereits aufgetreten. In eigenen tierexperimentellen Studien konnten wir mit einer durch unsere Forschungsgruppe entwickelten elektrophysiologischen Methode zeigen, dass in der frühen Phase einer schweren Infektion (Sepsis) eine Störung der elektrischen Eigenschaften der Muskelfaser-Membran besteht. Unbekannt ist aktuell, ob diese Veränderungen auch die ersten messbaren Zeichen der „critical illness“-Myopathie sind und somit eine Frühdiagnose vor der definitiven Schädigung der Muskelfasern erlaubt.

In diesem Projekt werden die Eigenschaften von Muskelfaser-Membranen von Beginn einer Sepsis bis zum Auftreten der „critical illness“-Myopathie nach geltenden diagnostischen Kriterien im Tierexperiment untersucht. Die verwendete Methode ist auch beim Menschen anwendbar. Eine Untersuchung dauert ca. 15 – 20 Minuten und ist für den Patienten wenig belastend. In klinischen Studien konnte diese neue Methode bereits bei gesunden Probanden und bei verschiedenen Muskelerkrankungen erfolgreich angewendet werden.

Das Projekt will dazu beitragen, die Ursache der „critical illness“-Myopathie besser zu verstehen und eine Frühdiagnose zu ermöglichen. Es soll uns erlauben, neue Strategien für die Prävention dieser Erkrankungen zu entwickeln und damit das Auftreten dieser schweren Komplikation der modernen intensivmedizinischen Behandlung zu senken.

---

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

---

PROJEKTDAUER: 2016  
PROJEKTKOSTEN 2016: CHF 53'843.--

**PROJEKT „AUTONOMYO“****Entwicklung einer mechanischen  
Vorrichtung zur Unterstützung der Lauffähigkeit  
bei muskelkranken Menschen**

Viele Muskelerkrankungen führen zu einer progressiven Schwächung der Muskulatur und zwingen die Patienten in den Rollstuhl. Dies beeinträchtigt nicht nur die Autonomie der Patienten erheblich, sondern bringt auch weitere Nachteile mit sich. Die fehlende Bewegung fördert den Muskelschwund und verursacht Skelettdeformationen. Das 2014 begonnene Projekt untersucht die Möglichkeit, eine mechanische, motorgesteuerte Orthese speziell für muskelkranke Menschen zu entwickeln. Diese könnte die Muskelleistung bei Bewegungen wie Laufen und Aufstehen trotz schwindender Kraft unterstützen. Ausserdem könnte sie bei der Erhaltung des Gleichgewichts helfen, Skelettdeformationen vermeiden und schliesslich den Übergang zur Rollstuhl-abhängigkeit verzögern. Die Vorrichtung wird am Rücken angebracht und verbindet mechanisch die Hüft- und Kniegelenke. Drei Motoren steuern die gewünschten Bewegungen. Ein Prototyp für ein Bein wurde bereits entwickelt und auf seine mechanischen Eigenschaften geprüft. In den kommenden Jahren wird eine neue Technik für die elektronische Steuerung und die Erkennung von Hindernissen entwickelt und Prototypen für zwei Beine werden optimiert und klinisch evaluiert.

---

PROJEKTLEITUNG: DR. MOHAMED BOURI  
STANDORT: EPFL LAUSANNE

---

GESAMTKOSTEN 2016 – 2018: CHF 90'000.--  
PROJEKTKOSTEN 2016: CHF 40'000.--



## ZIEL 6 DIE FÖRDERUNG DES AUSTAUSCHES

### PROJEKT „SWISS MEETING ON MUSCLE RESEARCH“

## Zweijährliche Konferenz der Muskelforscher in der Schweiz

Wissenschaftlicher Austausch bereichert die Forschung und bestimmt den Fortschritt. Die Schaffung einer geeigneten Austauschplattform hat für die FSRMM eine hohe Priorität, zum einen um die Qualität der unterstützten Projekte zu stärken und auch um eine gute Zusammenarbeit der involvierten Forscher in der Schweiz zu gewährleisten. Im Jahr 1994 wurde das erste Mal das Meeting in Magglingen organisiert. Damals waren 20 Personen anwesend, welche ein Tag lang ihre Ergebnisse präsentiert und diskutiert haben. Heute sind es bereits 70 Teilnehmer und das Meeting wird 2016 von 2 auf 2.5 Tage verlängert. Es wird auch besonderen Wert drauf gelegt, genügend Zeit für Diskussionen und Interaktionen zu haben. Ärzte und Vertreter der Industrie sind heute ebenfalls dabei und bereichern die Diskussion aus verschiedenen Blickwinkeln. Die FSRMM organisiert das Meeting in den geraden Jahren und trägt die Kosten für Unterkunft und Verpflegung aller Teilnehmer.

---

PROJEKTL EIT EUNG: FSRMM  
STANDORT: MAGGLINGEN

---

PROJEKTD AUER: LAUFEND, GERADE JAHRE  
PROJEKTKOSTEN 2016: CHF 25'000.--



## PROJEKT „ENMC WORKSHOPS“

# Forschung fördern durch themenspezifische Workshops

Das European Neuromuscular Center (ENMC) ist eine Organisation mit Sitz in Holland und wurde von Patientenorganisationen mit dem Ziel gegründet, die Erforschung von Muskelkrankheiten zu fördern. Das Prinzip des ENMC ist einzigartig und sehr erfolgreich: Forscher oder Ärzte, welche ein bestimmtes, für Patienten oder für die Forschung relevantes Thema mit Kollegen diskutieren wollen, beantragen einen Workshop. Ein wissenschaftliches Komitee begutachtet zweimal im Jahr die eingereichten Anträge und selektiert davon etwa 8 pro Jahr, abhängig von der Qualität des Antrags, der Relevanz für die neuromuskuläre Forschung und der Kompetenz der vorgeschlagenen Teilnehmer. Die bewilligten Workshops werden dann vollumfänglich vom ENMC organisiert und finanziert. Jeder Workshop muss zu konkreten Ergebnissen führen und die Inhalte des Workshops müssen in Fachzeitschriften publiziert werden. Das ENMC liefert hierbei einen beträchtlichen Beitrag an der internationalen Zusammenarbeit von Forschern und Ärzten und ist an vielen praktischen Fortschritten wie zum Beispiel gemeinsame Pflegerichtlinien, Diagnosekriterien, der Planung von Pilot- und klinischen Studien, des Aufbaus von Konsortia und vieles mehr beteiligt. Das ENMC finanziert die Workshops über seinen Mitgliederbeiträgen und durch Sponsoren. Die FSRMM ist seit 1993 Mitglied und ist auch im Exekutiv Board des ENMC vertreten.

---

PROJEKTLEITUNG: ENMC  
STANDORT: BAAR, HOLLAND

---

PROJEKTDAUER: LAUFEND, UNGERADE JAHRE  
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 30'000.--

# PARTNER + GÖNNER

---

## PARTNER



FONDATION TÉLÉTHON ACTION SUISSE  
STIFTUNG TELETHON AKTION SCHWEIZ  
FONDAZIONE TELETHON AZIONE SVIZZERA




---

## GÖNNER

The Starr Foundation, USA

Schweizerische Muskelgesellschaft, Zürich

Association Suisse Romande contre les Myopathien, Yverdon

Associazione Sclerosi Laterale Amiotrofica Svizzera Italiana

Walter Haefner Stiftung, Zürich

IMGS

Fondation Claude et Giuliana, Vaduz

David Bruderer Stiftung, Uitikon

Paul Peter Alden Stiftung, Zürich

Goldschmidt-Jacobson Stiftung, Basel

Vielen Dank auch den weiteren Stiftungen und Privatspendern,  
die hier nicht erwähnt werden möchten.

---

## SPENDEN

**Sie können direkt auf folgenden Konten spenden:**

Postkonto Nr. 30-13114-3

Bankkonto mit IBAN Nr. CH58 0076 9016 4217 0089 6

Oder Sie bestellen einen Einzahlungsschein beim Sekretariat (Adresse s. Rückseite)  
oder auf unserer Webseite: [www.fsrmm.ch](http://www.fsrmm.ch)

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

# ZAHLEN + FAKTEN

1987 – 2016



## 146

**PROJEKTE**

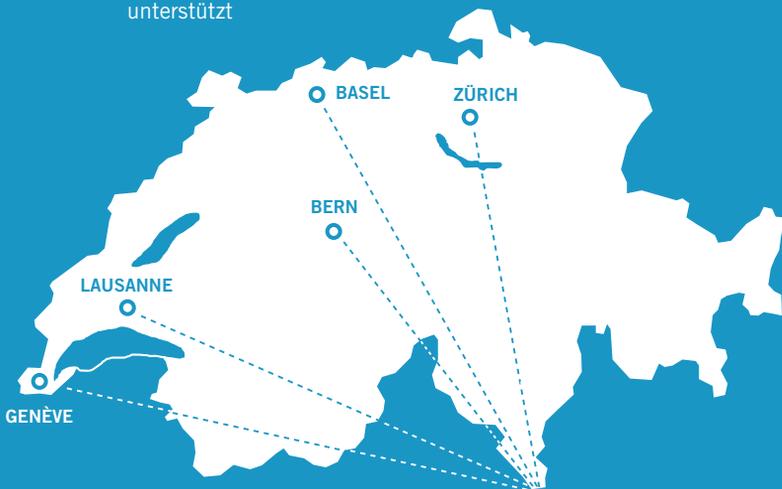
unterstützt



## 35

**FACHTAGUNGEN +  
WORKSHOPS**

unterstützt oder finanziert



## 5

**UNIVERSITÄTEN**

mit Forschungsprojekten  
unterstützt



## 25

**MIO. CHF**

in die Forschung investiert

TELETHON        1. DEZEMBER-  
WOCHENENDE

WIR BEKÄMPFEN SELTENE  
ERBKRAKHEITEN UND  
HELLEN BETROFFENEN  
PERSONEN UND FAMILIEN.  
HELLEN SIE MIT!

[www.telethon.ch](http://www.telethon.ch)

Gratis-Telefon  
**0800 850 860**

**Per SMS an die 339 : TELETHON DE gefolgt vom Betrag**

Beispiel: für eine direkte Zahlung von CHF 100.- senden sie TELETHON DE 100 an die Nr. 339

**Helsana**

**groupe** 

 **DebiopharmGroup**  
WE DEVELOP FOR PATIENTS

# NEUROMUSKULÄRE ZENTREN

IN DER SCHWEIZ



→ **NEUROMUSKULÄRE ZENTREN:** Basel, Zürich, Bern, Lausanne, Genève, St. Gallen, Lugano



**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**

# KONTAKT & INFORMATIONEN

## **SCHWEIZ. STIFTUNG FÜR DIE ERFORSCHUNG DER MUSKELKRANKHEITEN**

Chemin des Jordils 4  
2016 Cortaillod

### **Sekretariat:**

Tel. 032 842 47 49 . Fax 032 842 47 38  
info@fsrmm.ch

### **Projektauskünfte:**

Tel. 043 321 60 08 . raffaella.willmann@fsrmm.ch  
www.fsrmm.ch

## **EHRENAMTLICHE STIFTUNGSRÄTE**

Dr. Jacques Rognon (Präsident),  
Jean-François Zürcher (Vize-Präsident), Emmanuel Dubochet,  
Prof. Hans Eppenberger, Stéphanie Fidanza,  
Prof. Jean Guinand, Hanspeter Hagnauer, Philippe Hebeisen,  
Prof. Denis Monard, Prof. Hansjakob Müller, Paola Ricci,  
Prof. Markus A. Rüegg, Prof. Sandro Rusconi,  
Prof. Dr. med. Michael Sinnreich, Anna Maria Sury  
und Alexander Tschäppät

## **EHRENAMTLICHE WISSENSCHAFTLICHE BEIRÄTE**

Prof. Markus A. Rüegg (Präsident), Prof. Matthias Chiquet,  
Prof. Denis Jabaudon, Prof. Dr. med. Kai Rösler,  
Prof. Dr. med. Eliane Roulet-Perez

### **IMPRESSUM:**

Fotografie: Vera Markus . Konzeption & Design: Barbara Kuberczyk Kommunikationsdesign