



fsrmm

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

FORSCHUNG FÜR MUSKELKRANKHEITEN

FEBRUAR 2017

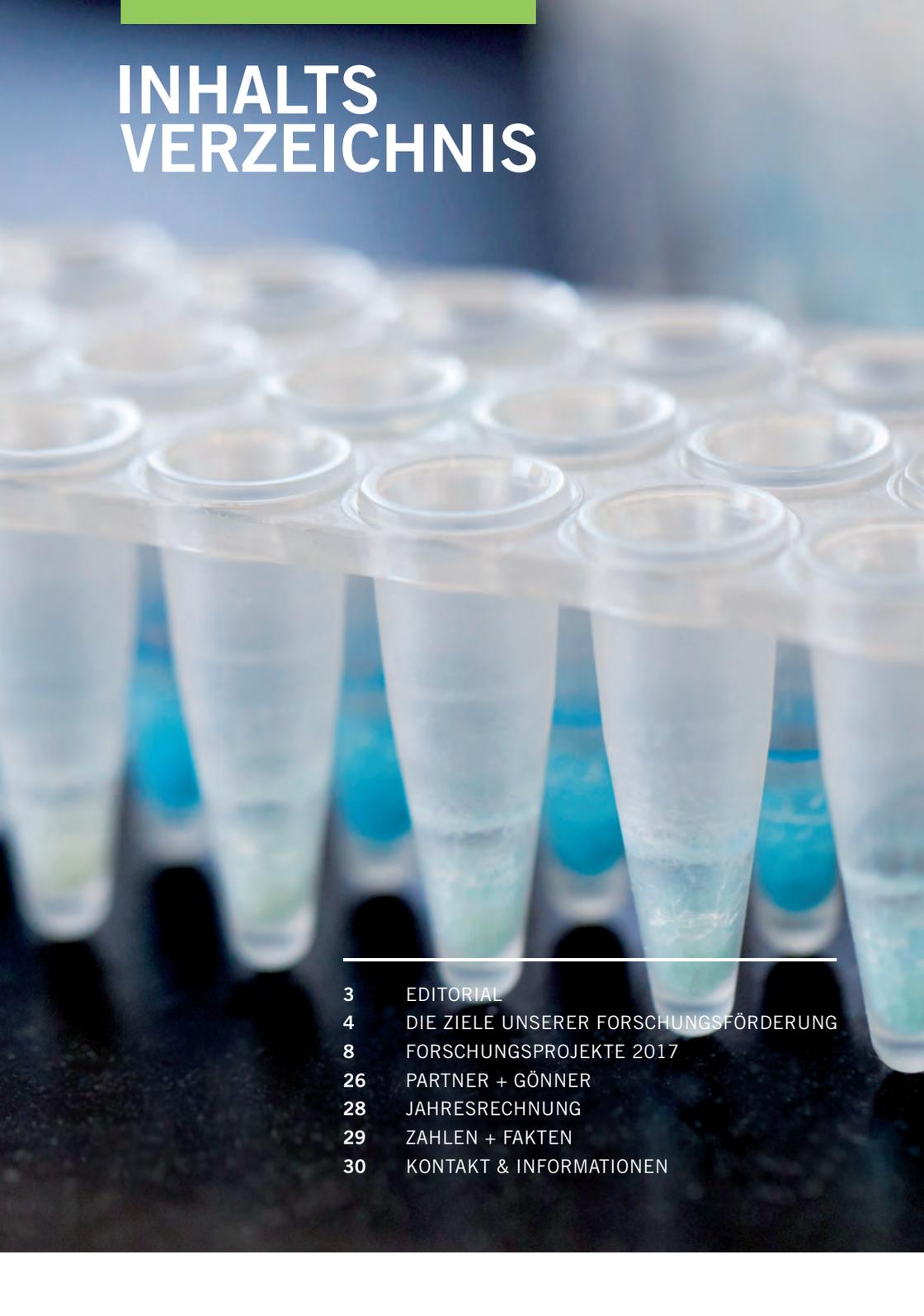


PROJEKTE 2017

- ZIELE UNSERER FORSCHUNGSFÖRDERUNG
- FORSCHUNGSPROJEKTE 2017
- PARTNER + GÖNNER
- JAHRESRECHNUNG
- ZAHLEN + FAKTEN

www.fsrmm.ch

INHALTS VERZEICHNIS



| | |
|----|---------------------------------------|
| 3 | EDITORIAL |
| 4 | DIE ZIELE UNSERER FORSCHUNGSFÖRDERUNG |
| 8 | FORSCHUNGSPROJEKTE 2017 |
| 26 | PARTNER + GÖNNER |
| 28 | JAHRESRECHNUNG |
| 29 | ZAHLEN + FAKTEN |
| 30 | KONTAKT & INFORMATIONEN |

EDITORIAL



Seit 32 Jahre investiert die FSRMM in die Erforschung und Medikamentenentwicklung für Muskelerkrankungen und in den Aufbau von spezialisierten Zentren und von Patientenregistern in der Schweiz.

Umso mehr erfreut mich zu sehen, wie weltweit die Anzahl an klinischen Studien für die Testung von Medikamenten an Patienten in den letzten Jahren zugenommen hat. Zu unterstreichen ist eine internationale und EU-geförderte Studie für die Wirkung von Tamo-xifen auf Duchenne Patienten, welche 2017 unter Schweizer Leitung starten wird. Die FSRMM unterstützt zudem eine Schweizer Studie im Ausland für Patienten mit kongenitalen Muskeldystrophien. Für diese vernachlässigten Krankheiten ist die Stiftung zudem einer internationalen Allianz beigetreten, welche für drei Jahre ausgewählte Projekte fördern wird (s. Seite 23).

Aber auch die Grundlagenforschung für weniger bekannte Muskelkrankheiten, die Verbesserung der Diagnostik und die Erforschung von Gen- und Zelltherapie-Möglichkeiten gehören zu den Kerninteressen der Stiftung, deren Hauptziel bleibt, jungen und erwachsenen Patienten eine konkrete Hoffnung auf eine Zukunft ohne Muskelschwäche zu geben.

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

DR. HC. JACQUES ROGNON, STIFTUNGSPRÄSIDENT

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 für jede Mutation spezifisch 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 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 und erste 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 die untersuchte Wirkung bestmöglich nachgewiesen werden kann. 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

2017

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 Lebens beeinträchtigt. Ziel dieses Projektes ist ein besseres Verständnis der Mechanismen, welche für die pathologischen Muskelveränderungen bei DM1 verantwortlich sind. Eine der Zielsetzungen ist insbesondere die Untersuchung der neuromuskulären Endplatte, welche den Nervenimpuls auf den Muskel überträgt und die bei DM1 geschädigt ist. Dieses Projekt wird klären, ob diese Defekte zur Veränderung der Muskeln bei DM1 beitragen und unsere Kenntnisse zu den Pathomechanismen von DM1 erweitern.

PROJEKTLEITUNG: DR. PERRINE CASTETS
STANDORT: UNIVERSITÄT BASEL

GESAMTKOSTEN 2016 – 2018: CHF 166'088.--
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 55'336.--

DIE FSRMM HAT MIT IHRER FINANZIELLEN
UNTERSTÜTZUNG DIE DURCHFÜHRUNG
DIESES PROJEKTS GESICHERT.

DR. PERRINE CASTETS, FORSCHERIN

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. Ziel dieses Projektes ist es, die Rolle jeder dieser Ablagerungen auf die Funktionen und auf das Überleben von Motorneuronen zu klären.

PROJEKTLEITUNG:
PROF. MAGDALINI POLYMENIDOU
STANDORT: UNIVERSITÄT ZÜRICH

GESAMTKOSTEN 2015 – 2017: CHF 150'000.--
PROJEKTKOSTEN 2017: 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, wie z.B. der für die Atmung zuständige Zwerchfellmuskel, besitzen einen hohen Anteil an langsamen Fasern. Bis heute ist nicht bekannt, wie die Ausbildung von schnellen und langsamen Muskelfasern während der Embryonalentwicklung gesteuert wird. 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. Ziel des Projekts ist es, den Mechanismus dieser Steuerung zu verstehen und mögliche neue Ansätze in der Behandlung von Atemproblemen bei der Muskeldystrophie zu öffnen.

PROJEKTLEITUNG: PROF. BEAT TRUEB
STANDORT: UNIVERSITÄT BERN

GESAMTKOSTEN 2016 – 2017: CHF 160'000.--
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 80'000.--



DIE HOFFNUNG IST ETWAS,
DAS NUR DIE FORSCHUNG
BRINGEN KANN.

ANNE-FRANÇOISE AUBERSON, PRÄSIDENTIN PRORARIS

PROJEKT „TREVES“

Gemeinsamkeiten in der Pathologie von Kongenitalen Myopathien

Kongenitale Myopathien umfassen Muskelkrankheiten mit verschiedenen genetischen Ursachen aber ähnlichem Erscheinungsbild. So ist zum Beispiel, bei vielen dieser Kongenitalen Myopathien, die Kalzium Homöostase gestört. Die jetzt geförderte Forschungsgruppe fand bei Biopsien von Patienten, dass eine verminderte Menge eines Proteins produziert wird, welches für die Kopp- lung von Erregung und Kontraktion der Muskelfaser verantwortlich ist. Die- ses Protein reguliert auch die Kalziumkonzentration in der Muskelfaser und steuert so deren Kontraktion. Die Genmutationen, die den verschiedenen Kongenitalen Myopathien zu Grunde liegen, steuern aber meistens nicht die Produktion dieses Kalzium-regulierenden Proteins. Daher vermuten die For- scher eine generelle Störung dessen Regulation. Diese Vermutung wird auch durch die Beobachtung gestärkt, dass die embryonalen Vorstufen der Muskel- fasern noch normale Mengen des Proteins enthalten. Ziel des Projekts ist es, die Regulationsmechanismen für dieses Protein aufzuklären und zu sehen, welche dieser Mechanismen bei den Kongenitalen Myopathien gestört ist. Diese Erkenntnisse könnten zu neuen Therapieansätzen führen, welche, un- abhängig von der zu Grunde liegenden Genmutation, bei diesen Krankheiten eingesetzt werden könnten.

PROJEKTLÉITUNG: PROF. SUSAN TREVES
STANDORT: UNIVERSITÄT BASEL

GESAMTKOSTEN 2017 – 2018: CHF 103'373.--
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 49'976.--

PROJEKT „GASSER“

Die Organisation des Chromatins und dessen Funktion in der Muskelentwicklung

Das Chromatin, das Material unserer Chromosomen, befindet sich im Zellkern und bindet mit seinen inaktiven Bereichen an die Kernmembran und hier spezifisch an das Protein Lamin im Inneren des Zellkerns. Dieses Projekt vermutet eine aktive Funktion des Lamins in der Freisetzung von gewissen Faktoren während der Entwicklung und damit eine wichtige Rolle in der Regulation von Wachstum und Differenzierung. Dies würde erklären, warum Mutationen im Lamin Gen Muskeldystrophien verursachen können, obwohl Lamin nicht direkt am Aufbau der Muskelstruktur beteiligt ist. Laminmutationen verursachen verschiedene Kongenitale Myopathien, wie z.B. Emery Dreyfuss Myopathie und Gliedergürtel-Muskeldystrophie Typ 1B. Als Therapieansatz könnten also Eingriffe in die durch den Gendefekt während der Entwicklung gestörte Freisetzung von Faktoren eine frühzeitige Linderung der Krankheit bewirken. Das geförderte Forscherteam hat ein Protein gefunden, dessen Ausschaltung keine Defekte in der Muskelentwicklung verursacht, jedoch den Verlauf der Emery Dreyfuss Krankheit bei Tiermodellen erheblich verbessert. Dieses Protein soll im Rahmen des Projekts weiter untersucht werden.

PROJEKTLEITUNG: PROF. SUSAN GASSER
STANDORT: UNIVERSITÄT BASEL

GESAMTKOSTEN 2017 – 2018: CHF 184'680.--
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 92'340.--

ZIEL 2 DIE ENTWICKLUNG NEUER THERAPIEANSÄTZE

PROJEKT „HAMED“

Rolle und Potential der NADPH-Oxidasen in der Duchenne Muskeldystrophie

Muskelfasern, die von der Duchenne Muskeldystrophie betroffen sind, leiden unter einer stetigen Freisetzung von freien Radikalen, die für eine Zelle sehr schädlich sind. Als einer der Hauptverursacher für diesen Anstieg wurde die NADPH Oxidase identifiziert, welche in der dystrophen, fehlregulierten Faser besonders aktiv ist. Weil unspezifische Antioxidantien schon in der Vergangen-

ZUSAMMEN

WERDEN WIR GEWINNEN.

PROF. FRANCESCO ZORZATO, FORSCHER

heit wenig Erfolg gezeigt haben, will dieses Projekt einen Hemmstoff untersuchen, welcher spezifisch die Aktivität der NADPH Oxidase reduziert. Des Weiteren soll geklärt werden, wie das Fehlen des Proteins Dystrophin (Ursache von Duchenne Muskeldystrophie) zu einer erhöhten Aktivität von NADPH Oxidase führt.

PROJEKTLEITUNG: DR. HESHAM HAMED
STANDORT: UNIVERSITÄT GENÈVE

GESAMTKOSTEN 2017 – 2018: CHF 127'450.--
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 63'100.--

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 den Muskelstammzellen zu liefern, sind aufgrund der Grösse des Gens gescheitert. Prof. Mermod untersucht deshalb ein neuartiges Transportsystem, welches speziell für die Übertragung längerer Gensequenzen entwickelt worden ist. Mit Studien an Mausmodellen für die Dystrophie Typ Duchenne will Prof. Mermod die Effizienz der Integration ins Mausgenom und deren Auswirkungen in der Muskelfunktion messen.

PROJEKTLEITUNG: PROF. NICOLAS MERMOD
STANDORT: UNIVERSITÄT LAUSANNE

GESAMTKOSTEN 2015 – 2017: CHF 168'923.--
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 58'046.--



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. Durch das geringe Vermehrungspotenzial ausserhalb ihrer Umgebung sind aber diese Zellen für die therapeutische Anwendung ungeeignet. Dr. Bentzinger will eine andere Art von pluripotenten Stammzellen untersuchen, welche weitgehend undifferenziert sind und noch ein grosses Vermehrungspotenzial haben. Aus diesen pluripotenten Stammzellen gilt es nun, diejenigen zu isolieren, die für die Differenzierung in Muskelzellen programmiert, aber auf diesem Weg noch nicht so weit fortgeschritten sind, und ihre Fähigkeit zu testen, sich im Muskelgewebe zu verteilen und zu integrieren. Diese Experimente liefern wichtige Informationen für die Verwendung von pluripotenten Stammzellen in der Therapie der Dystrophie Typ Duchenne.

PROJEKTL EITUNG: DR. FLORIAN BENTZINGER
STANDORT: EPFL LAUSANNE

GESAMTKOSTEN 2015 – 2017: CHF 168'923.--
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 58'046.--

PROJEKT „HERRENDORFF“

Austricksen schädlicher Antikörper – Glykomimetika zur Behandlung der Multifokalen Motorischen Neuropathie

Das Ziel des Forschungsprojekts 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 bestimmte Strukturen der 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 heutzutage eingesetzten Medikamente richten sich unspezifisch an einer Schwächung des gesamten Abwehrsystems aus. Unser Ziel ist es, ganz gezielt nur die krankheitsauslösenden Antikörper mit Imitaten der angegriffenen Strukturen zu neutralisieren und dabei eine sichere und hochwirksame Therapie zu entwickeln, damit Patienten in Zukunft auch nach langer Krankheit noch praktisch symptomfrei leben können.

PROJEKTLEITUNG: DR. RUBEN HERRENDORFF
STANDORT: UNIVERSITÄT BASEL

GESAMTKOSTEN 2016 – 2018: CHF 238'500.--
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 79'500.--

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 den progressiven Verlust der muskulären Funktionen im ganzen Organismus in Folge des Absterbens von Motorneuronen im Rückenmark. Verantwortlich für dieses Absterben ist eine zu geringe Menge des Proteins SMN, welches normalerweise vom Gen SMN1 produziert wird. Patienten mit dieser Erkrankung besitzen aber nur das Ersatzgen SMN2, welches das Protein nur in geringen Mengen produziert. Das →

Projekt untersucht eine neue Strategie zur Stimulation des SMN2 Gens. Durch den Bau chemischer Strukturen können gezielt aktivierende Wirkungen ausgelöst werden. 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 2017: 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 bei Frauen als auch bei 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 Jahren wurden Tamoxifen und verwandte Moleküle auf ihre Wirkung bei dystrophischen Mäusen getestet und die Dosierung wurde optimiert. Die kommenden drei Jahre sollen dazu verwendet werden, die Wirkung von Tamoxifen im Detail zu untersuchen und seine Wirkung bei weiteren Muskelerkrankungen, wie zum Beispiel bei der zentronukleären Myopathie und der Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie, zu erforschen. Mit diesen überzeugenden Vorergebnissen hat die Gruppe eine EU-Finanzierung erhalten, um eine klinische Studie an Jungen mit der Dystrophie Typ Duchenne in neun Muskelzentren zu starten. Die Studie wird von Dr. Dirk Fischer, Universitäts-Kinderspital beider Basel, geleitet.

PROJEKTLEITUNG: DR. OLIVIER DORCHIES
STANDORT: UNIVERSITÄT GENÈVE

GESAMTKOSTEN 2016 – 2018: CHF 195'780.--
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 65'220.--

ES IST WICHTIG, IN KONTAKT MIT DER FSRMM ZU SEIN, DA SIE NICHT NUR DIE GRUNDLAGENFORSCHUNG UNTERSTÜTZT, SONDERN VOR ALLEM DIE PATIENTENORIENTIERTE FORSCHUNG!

PROF. FRÉDÉRIC ALLAIN, FORSCHER

ZIEL 3 DER AUFBAU EINER MEDIZINISCHEN INFRASTRUKTUR

PROJEKT „MYOSUISSE“

Das Netzwerk Myosuisse

Myosuisse ist ein Netzwerk von Zentren und Fachpersonen, die sich in der Schweiz für Menschen mit einer neuromuskulären Krankheit einsetzen. Das Netzwerk Myosuisse, von der FSRMM mitgegründet, 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. Einmal jährlich treffen sich die jeweiligen Vertreter aus dem Pädiatrie- und Erwachsenenbereich, Casemanager/Innen und Fachpersonen aus der Rehabilitation und diskutieren gemeinsame Themen zur Pflege, Therapien, Diagnose und neue Krankheitsfälle. Diese Zusammenkünfte werden von der FSRMM, der Schweizerischen Muskelgesellschaft, der Association Suisse Romande Intervenant contre les Maladies neuro-Musculaires und der Associazione Malattie Genetiche Rare getragen.

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

PROJEKTDAUER: LAUFEND, JÄHRLICH
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 1'000.--

PROJEKT „KLEIN“

Clinical trial readiness bei pädiatrischen Muskelerkrankungen

Unter „clinical trial readiness“ versteht man die Vorbereitung vor Beginn einer klinischen Studie. Das beinhaltet die Schaffung einer Struktur, um Patienten rasch finden zu können, wie zum Beispiel durch das Register, aber auch die Bildung eines medizinischen Teams, was bereit ist, eine klinische Studie durchzuführen. Auftraggebende Firmen wenden sich eher selten an klinische Zentren in der Schweiz, weil hier die Kosten höher sind als in den Nachbarländern und es zusätzliche regulatorische Hürden gibt. Dies bedeutet, dass die Patienten weite Reisen unternehmen müssen, um an solchen Studien mitzumachen. „Clinical trial readiness“ bedeutet, dass in klinischen Zentren bei Anfragen für Studien, die dazu nötige personelle Aufstellung und Infrastruktur bereits zur Verfügung steht. Um die Möglichkeit der Durchführung klinischer Studien an neuromuskulären Krankheiten in der Schweiz zu verbessern, unterstützt die FSRMM die Finanzierung einer Teilzeitstelle in der Neuropädiatrie am Universitäts-Kinderspital beider Basel, eines der grossen Zentren in der Schweiz für neuromuskuläre Krankheiten. Damit sollen die Kompetenzen zur Durchführung von klinischen Studien mit der neuropädiatrischen Expertise ergänzt werden. Diese Anschubfinanzierung ist auch mit der Absicht verbunden, junge Neuropädiater zu fördern und damit die klinische Forschung an Muskelerkrankungen von Kindern in der Schweiz zu stärken.

PROJEKTLÉITUNG: DR. ANDREA KLEIN
STANDORT: KINDER-UNIVERSITÄTSSPITAL
BEIDER BASEL, BASEL

PROJEKTDAUER: 2017
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 30'000.--



PROJEKT „PATIENTENREGISTER“

Erfassung von nationalen Patientendaten

Das nationale Register für DMD und SMA 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 für experimentelle Behandlungen aktiv teilzunehmen.

PROJEKTLEITUNG: PATIENTENREGISTER
STANDORT: UNIVERSITÄT BERN

PROJEKTDAUER: LAUFEND, JÄHRLICH
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 13'000.--

ZIEL 4 DIE ENTWICKLUNG VON BESSEREN DIAGNOSTISCHEN WERKZEUGEN

PROJEKT „SCHEIDEGGER“

Quantitative Magnetresonanz für die Diagnose von peripheren Nervenläsionen

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 abgeklärt werden, welcher Nervenbestandteil vorwiegend betroffen ist: die Hülle der Nerven (= Myelin), oder das Innere der Nervenfasern (= Axon). Die Elektro-neuromyographie, welche die Weiterleitung von Stromimpulsen am Nerv oder an der Muskulatur erfasst, kann jedoch nur die oberflächigen Nervenabschnitte genügend untersuchen, sodass aktuell bei einigen Erkrankungen eine gewisse diagnostische Unsicherheit besteht. Unser Forschungsprojekt soll versuchen, neue bildgebende Verfahren mittels MRI an mathematischen Prinzipien der Mustererkennung für die Strukturanalyse der Nerven und Muskeln zu koppeln, um diese Lücke zu schliessen. An diesem interdisziplinären Projekt arbeiten Forscher von dem Institute for Surgical Technology and Biomechanics der Universität Bern, der Universitätsklinik für Neurologie des Inselspitals Bern, sowie dem Universitätsinstitut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie des Inselspitals Bern.

PROJEKTLÉITUNG: DR. OLIVIER SCHEIDEGGER
STANDORT: INSELSPITAL BERN

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

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 zu vermeiden und schliesslich den Übergang zur Rollstuhlabhängigkeit 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 2017: CHF 25'000.--

WIR MÖCHTEN NEUROMUSKULÄRE ERKRANKUNGEN

NICHT NUR DIAGNOSTIZIEREN, SONDERN

AUCH HEILEN ODER GAR VERHÜTEN KÖNNEN.

FORSCHUNG IST DAHER GEFRAGT!

PROF. DR. MED. HANSJAKOB MÜLLER
GENETIKER UND MITGLIED DES STIFTUNGSRATES SEIT 1994



ZIEL 5 DIE UNTERSTÜTZUNG VON PILOTSTUDIEN UND KLINISCHEN STUDIEN

PROJEKT „OMIGAPIL“

Phase I-Klinische Studie mit Omigapil bei kongenitalen Muskeldystrophien (CMD)

Kongenitale Muskeldystrophien (CMD) umfassen verschiedene erbliche neuromuskuläre Krankheiten, die sich bereits im frühesten Kindesalter manifestieren können und zu progressivem Muskelschwund führen. Omigapil wirkt in der Zelle gegen programmierten Zelltod, ein natürlicher Vorgang, um kranke oder überflüssige Zellen abzubauen. Bei den kongenitalen Muskeldystrophie Subtypen Laminin- und Kollagen VI-Mangel sind zelluläre Signalkaskaden beeinträchtigt, die zum vermehrten Zelltod und Fibrose führen. Omigapil hat in Mausmodellen positive Effekte gezeigt und den Verlauf der Krankheit verzögert. In einer Phase-I-Studie wird das pharmakokinetische Profil (der Konzentrationsverlauf des Medikamentes im Blut, abhängig von der Aufnahme, Abbau und Ausscheidung des Medikamentes im Körper) und die Verträglichkeit von Omigapil bei CMD Patienten im Kindes- und Jugendalter untersucht. Zudem soll in der Studie die Anwendbarkeit von krankheitsrelevanten, klinischen Parametern, im Hinblick auf

deren Verwendung in zukünftigen Wirksamkeitsstudien, getestet werden. Die Studie wird am National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) des NIH in Bethesda, USA, durchgeführt und wurde in der Startphase finanziell unterstützt von einer öffentlich-privaten Partnerschaft, welcher neben der FRSM die US-amerikanische Patientenorganisation Cure CMD und das EU-Programm EndoStem, angehören.

PROJEKTLEITUNG: SANTHERA
 PHARMACEUTICALS (SCHWEIZ) AG
 STANDORT: LIESTAL/CH UND BETHESDA/USA

PROJEKTDAUER: 2014 – 2017
 PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 50'000.--

SPEZIALPROJEKT „COLLAGEN VI ALLIANCE“

Gemeinsam gegen kongenitale Muskeldystrophien

Die Allianz „Collagen VI“, gegründet 2014, ist eine Kollaboration von fünf Organisationen, um gemeinsam ausgewählte Projekte für kongenitale Dystrophien mit Kollagen VI Mangel (Typ Ulrich/Bethlem) zu fördern. Ab 2017 werden zwei Projekte unterstützt:

1. Die Herstellung eines europäischen Patientenregisters für Kollagen VI-Myopathien und eine bessere Charakterisierung der Patienten durch bildgebende Methoden (MRI). Diese wertvolle Datenbank wird die Planung und Durchführung von klinischen Studien erleichtern.
 Leitung: Prof. Volker Straub, Universität Newcastle, UK

2. Die Untersuchung von Melanocyten (Hautzellen) der Patienten als mögliche Alternative zu Muskelbiopsien für die Testung von Medikamenten in vitro. Voruntersuchungen haben gezeigt, dass Melanocyten der Patienten ähnliche Alterationen wie die Muskelzelle aufzeigen.
 Leitung: Dr. Nadir Maraldi, Orthopädisches Institut Rizzoli, Bologna, Italien

ALLIANZMITGLIEDER: AFM FRANCE, CURECMD,
 FRSM, MUSCULAR DYSTROPHY IRELAND,
 MUSCULAR DYSTROPHY UK
 STANDORTE DER PROJEKTE: NEWCASTLE,
 UK UND BOLOGNA, ITALIEN

PROJEKTDAUER: 2017 – 2019
 PROJEKTKOSTEN 2017
 FÜR DIE FRSM: CHF 6'580.--

WIR BRAUCHEN DIESE
MEETINGS, WEIL WIR
OFT NICHT ALLE TEILE
DES PUZZLES HABEN.

ALEXIS RUIZ, FORSCHER

ZIEL 6 DIE FÖRDERUNG DES AUSTAUSCHES

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 acht pro Jahr. Die bewilligten Workshops werden dann vollumfänglich vom ENMC organisiert und finanziert. 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 Pflgerichtlinien, Diagnosekriterien, der Planung von Pilot- und klinischen Studien, des Aufbaus von Konsortia und vieles mehr beteiligt. Das ENMC finanziert die Workshops über seine Mitgliederbeiträge und durch Sponsoren. Die FSRMM ist seit 1993 Mitglied, ist im Vorstand des ENMC vertreten und präsidiert ihn in 2016 und 2017.

PROJEKTLEITUNG: ENMC
STANDORT: BAAR, HOLLAND

PROJEKTDAUER: LAUFEND, JÄHRLICH
PROJEKTKOSTEN 2017: 30 000 EUR

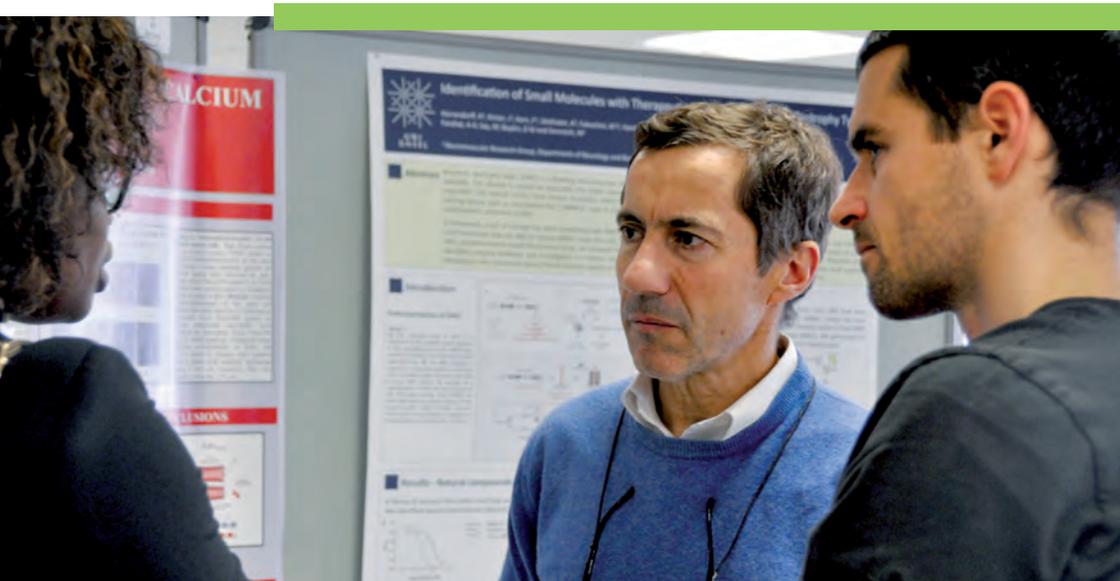
PROJEKT „SWISS MEETING ON MUSCLE RESEARCH“

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 zusätzlich, um eine gute Zusammenarbeit der involvierten Forscher in der Schweiz zu gewährleisten. Seit 1994 organisiert die FSRMM in den geraden Jahren eine Konferenz der Muskelforscher in der Schweiz und trägt die Kosten für Unterkunft und Verpflegung aller Teilnehmer. Heute dauert die Konferenz 2,5 Tage und versammelt etwa 70 Teilnehmer, darunter auch Ärzte und Vertreter der Industrie, welche die Diskussion aus verschiedenen Blickwinkeln bereichern.

PROJEKTLEITUNG: FSRMM
STANDORT: MAGGLINGEN

PROJEKTDAUER: LAUFEND, JÄHRLICH
PROJEKTKOSTEN 2017: CHF 0.--



PARTNER + GÖNNER

PARTNER

CLARIANT 

 **vaudoise**

TELETHON 

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


SANDOZ-FONDATION DE FAMILLE

isaac
dreyfus
bernhem
FONDATION/STIFTUNG

 **Basellandschaftliche
Kantonalbank**

GÖNNER

Gebauer Stiftung, Zürich
The Starr Foundation, USA
Muskelgesellschaft Zürich
Associazione Sclerosi Laterale Amiotrofica Svizzera Italiana
David Bruderer Stiftung, Uitikon

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.fsrm.ch

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

TELETHON **8+9** DEZEMBER 2017

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

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
Engagiert für das Leben.

groupe 

 **Debiopharm Group**
WE DEVELOP FOR PATIENTS

 **santhera**
Pharmaceuticals

NEUROMUSKULÄRE ZENTREN

IN DER SCHWEIZ



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

ZAHLEN + FAKTEN

1987 – 2017



150

PROJEKTE

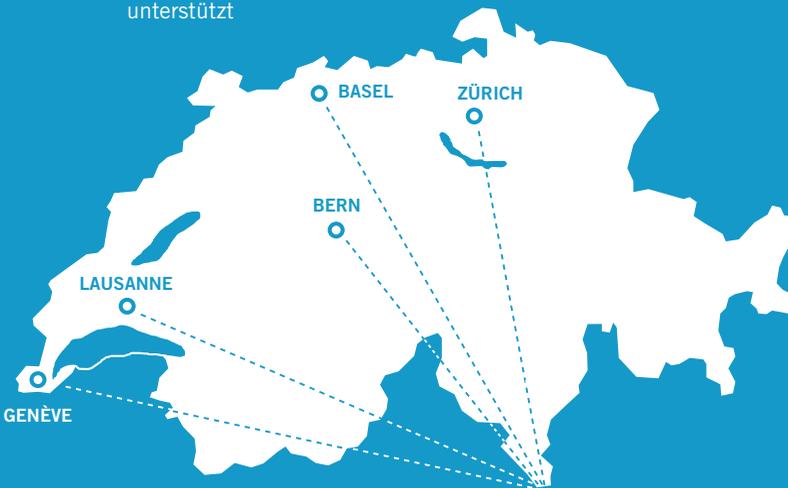
unterstützt



36

FACHTAGUNGEN + WORKSHOPS

unterstützt oder finanziert



5

UNIVERSITÄTEN

mit Forschungsprojekten
unterstützt



25.8

MIO. CHF

in die Forschung investiert



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 02 . raffaella.willmann@fsrmm.ch
www.fsrmm.ch

EHRENAMTLICHE STIFTUNGSRÄTE

Dr. Jacques Rognon (Präsident), Jean-François Zürcher (Vize-Präsident),
Prof. Markus A. Rüegg (Vize-Präsident), Prof. Patrick Aebischer, Didier Berberat,
Emmanuel Dubochet, Prof. Hans Eppenberger, Prof. Jean Guinand,
Hanspeter Hagnauer, Philippe Hebeisen, Yolanda Joray, Prof. Denis Monard,
Prof. Dr. med. Hansjakob Müller, Paola Ricci, Prof. Sandro Rusconi,
Prof. Dr. med. Michael Sinnreich, Anna Maria Sury, 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