



PROJEKTE 2024

- ZIELE UNSERER FORSCHUNGSFÖRDERUNG
- FORSCHUNGSPROJEKTE 2024
- PARTNER + GÖNNER
- ZAHLEN + FAKTEN

www.fsrmm.ch

INHALTS VERZEICHNIS



- 3 EDITORIAL
- 4 DIE ZIELE UNSERER FORSCHUNGSFÖRDERUNG
- 8 FORSCHUNGSPROJEKTE 2024
- 26 PARTNER + GÖNNER
- 27 ZAHLEN + FAKTEN
- 28 KONTAKT & INFORMATIONEN

EDITORIAL



Die FSRMM fördert die Forschung im Bereich der seltenen neuromuskulären Krankheiten mit dem Ziel der Entwicklung wirkungsvoller Medikamente. Dieser letzte Schritt ist aus unterschiedlichen Gründen sehr oft gefährdet. Deshalb unterstützt die FSRMM vereinzelt auch Startups, um erste konkrete Entwicklungsprozesse in Gang zu setzen. Dies war namentlich vor einigen Jahren für MyoContract, heute Santhera Pharmaceuticals AG, der Fall. Das Unternehmen hat inzwischen verschiedene Wirkstoffe in der Pipeline. Für das Steroid Agamree® (Vamorolone) erhielt es 2023 die Marktzulassung für die USA, UK und Europa. Dieser Entzündungshemmer bildet eine Behandlungsoption für Patienten mit Duchenne Muskeldystrophie, da die Nebenwirkungen gegenüber den bisher verwendeten Glukokortikoiden markant geringer sind. Es ist dies ein ermutigendes Beispiel dafür, wie die steten Bemühungen unserer Stiftung erste konkrete Früchte in der Behandlung seltener Krankheiten tragen.

2023 wurden der FSRMM 17 Stipendiengesuche eingereicht. Nach eingehender Prüfung konnten deren 4 bewilligt werden. Die ablehnenden Antworten werden ausführlich begründet. Wir legen Wert auf wissenschaftlich einwandfreie Projekte, welche zudem mit unseren statutarischen Zielen in Einklang stehen. Mit grosser Genugtuung stellen wir fest, dass die von uns geförderten Forscher*innen mit ihrer Arbeit internationale Anerkennung finden und es schaffen, sich an ihren Wirkungsstätten in der Schweiz zu etablieren.

Wir sind uns bewusst: der Weg ist noch lang. Aber seit dem bald 40-jährigen Bestehen der FSRMM wurden beachtliche Fortschritte im Verständnis dieser Krankheiten erzielt. Erste Medikamente sind auf dem Markt. Allen Spendern und Spenderinnen, dem Téléthon und den verschiedenen Stiftungen gilt unser aufrichtiger Dank für ihre grosszügige Unterstützung, ohne die unsere Arbeit nicht möglich wäre.

ALAIN PFULG, RECHTSANWALT, PRÄSIDENT DER STIFTUNG

DIE ZIELE

UNSERER FORSCHUNGSFÖRDERUNG

ZIEL 1

GRUNDLAGEN-
FORSCHUNG

ZIEL 2

DIE ENTWICKLUNG
NEUER
THERAPIEANSÄTZE

ZIEL 3

DER AUSBAU DER
MEDIZINISCHEN
INFRASTRUKTUR

ZIEL 4

DIE ENTWICKLUNG
VON BESSEREN
DIAGNOSTISCHEN
WERKZEUGEN

ZIEL 5

DIE UNTERSTÜTZUNG
VON PILOT- UND
KLINISCHEN STUDIEN

ZIEL 6

DIE FÖRDERUNG DES
AUSTAUSCHS UND
DER ZUSAMMENARBEIT



ZIEL 1 GRUNDLAGENFORSCHUNG

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

ZIEL 2 DIE ENTWICKLUNG NEUER THERAPIEANSÄTZE

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

1. Die Gentherapie, mit welcher der Gendefekt durch spezifische Moleküle überbrückt oder gesunde Gene mittels Vektoren eingeschleust werden. Gentherapien werden spezifisch für jede Mutation entwickelt und sind jeweils nur für eine bestimmte Patientengruppe geeignet.
2. Die Zelltherapie, mit welcher die vorhandenen Stammzellen im Körper mit gesunden Spenderzellen angereichert werden oder die körpereigenen Stammzellen entnommen, im Labor repariert und wieder eingeführt werden.

ZIEL 3 DER AUSBAU DER MEDIZINISCHEN INFRASTRUKTUR

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

ZIEL 4 DIE ENTWICKLUNG VON BESSEREN DIAGNOSTISCHEN WERKZEUGEN

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

ZIEL 5 DIE UNTERSTÜTZUNG VON PILOT- UND KLINISCHEN STUDIEN

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

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

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

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

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

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

ZIEL 6 DIE FÖRDERUNG DES AUSTAUSCHES UND DER ZUSAMMENARBEIT

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

FORSCHUNGS PROJEKTE

2024

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 2024: 70'764.--

VERLÄNGERT

PROJEKT «BACHMANN» . STIPENDIUM PHILIPPE FERREYROLLES

Neue Aspekte des TGF β -Signalsystems in der Muskelhomöostase und -regeneration

«Transforming Growth Factor beta» (TGF β) Proteine sind an zahlreichen Prozessen in der Entwicklung von Organen, aber auch ihrer Reparatur, beteiligt. Von den drei TGF β s ist insbesondere TGF β 1 gut untersucht. Die Bedeutung der beiden anderen TGF β s, TGF β 2 und TGF β 3 ist im Vergleich weniger untersucht. Wir wissen zwar, dass TGF β 2 und TGF β 3 in verschiedenen muskulären Erkrankungen involviert sind (z.B. nemaline Myopathien, Emery-Dreyfuss muskuläre Dystrophie, Amyotrophe Lateralsklerose (ALS), Loeys-Dietz-Syndrom, Rienhoff-Syndrom); die betreffenden molekularen Mechanismen sind aber noch nicht geklärt. In diesem Projekt werden wir TGF β 2 und TGF β 3 genauer untersuchen, vor allem im Hinblick auf ihre Fähigkeit, ein gemeinsames TGF β 2/3 Protein zu bilden. Ausserdem werden wir testen, wie dieses «Kombi»-TGF β 2/3 von Muskelzellen aktiviert werden kann, und wie es sie während der Muskelregeneration beeinflusst. An dieser TGF β 2/3-Aktivierung sind weitere Proteine (LTBP4 genannt) massgeblich beteiligt, die bei Duchenne Muskeldystrophie die Schwere der Erkrankung beeinflussen. Dieses Projekt wird daher unser Verständnis für die Rolle von TGF β Proteinen in einer Vielzahl von Muskelerkrankungen verbessern. Dadurch wird es schliesslich dabei helfen, neue therapeutische Möglichkeiten für Myopathien zu finden.

PROJEKTLEITUNG: DR. MICHAEL BACHMANN
STANDORT: UNIVERSITÄT GENÈVE

GESAMTKOSTEN 2021 – 2024: CHF 215'642.--
PROJEKTKOSTEN 2024: CHF 33'268.--



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 2024: CHF 62'246.--

PROJEKT «ARMANI» . STIPENDIUM PHILIPPE FERREYROLLES

Entschlüsselung der lysosomalen Signale zur Bekämpfung der Pompe-Krankheit

Die Pompe-Krankheit ist eine seltene genetische Störung, die etwa 1 von 40 000 Lebendgeburten betrifft und durch Mutationen verursacht wird, die das Gen für die saure Maltase (GAA) inaktivieren. Diese Erkrankung führt zunächst zu einer Lagerung von Glykogen in den Lysosomen, insbesondere in der Herz- und Skelettmuskulatur, den am stärksten betroffenen Geweben. Die Entwicklung der Enzymtherapie lindert vor allem die Herzsymptome; der Skelettmuskel ist jedoch nach wie vor therapieresistent, so dass eine vollständig wirksame Behandlung dieser Krankheit nicht erfolgt. Das Hauptziel dieses Projekts besteht daher darin, 1. zu untersuchen, welche frühen molekularen Veränderungen in Lysosomen zur Entwicklung der Krankheit führen, und 2. zu verstehen, wie diese Signale moduliert werden oder einer medikamentösen Therapie widerstehen, mit dem Ziel, neue potenzielle therapeutische Ziele zu finden.

PROJEKTL EITUNG: DR. ANDREA ARMANI
STANDORT: UNIVERSITÄT ZÜRICH

GESAMTKOSTEN 2024: CHF 115'276.--
PROJEKTKOSTEN 2024: CHF 115'276.--

DAS HABEN WIR ERREICHT:

Wir haben herausgefunden, dass in vitro erzeugte menschliche Muskelstammzellen heterogen hinsichtlich der Expression von Pax7 sind, wobei eine Subpopulation eine Regenerationsfähigkeit aufweist, die für den Einsatz in Stammzelltherapien vielversprechend ist.

STIPENDIUM FSRMM 2019 – 2021: THOMAS LAUMONIER

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.

PROJEKTL EITUNG: DR. NICHOLAS SANDERSON
STANDORT: UNIVERSITÄTSSPITAL BASEL

GESAMTKOSTEN 2023 – 2025: CHF 160'674.--
PROJEKTKOSTEN 2024: 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 Stammzellresevoir 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 2024: CHF 98'325.--

DAS HABEN WIR ERREICHT:

Wir haben wichtige Aspekte der dem Guillain-Barré-Syndrom zugrunde liegenden immunologischen Reaktion aufgeklärt. Diese Kenntnisse werden neue Möglichkeiten für die künftige Entwicklung spezifischerer Therapien eröffnen.

STIPENDIUM FSRMM 2021 – 2022: DANIELA LATORRE

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 2024: CHF 60'000.--



Die Forschungsförderung durch spezifische Stiftungen, wie die FSRMM, ermöglicht eine gezielte Unterstützung in Bereiche, die sonst möglicherweise zwischen Stuhl und Bank fallen würden.

MICHAEL HENGARTNER, ETH-RAT PRÄSIDENT,
AN DER FSRMM STIPENDIENVERGABE 2023

PROJEKT «EMMANOULIDIS» . STIPENDIUM PAUL PETTAVINO

Unstrukturierte Proteine als therapeutische Ziele für die amyotrophen Lateralsklerose

Dieses Projekt befasst sich mit der Studie des komplizierten Zusammenspiels zwischen genetischen Mutationen und zellulärer Dysfunktion, und entwickelt innovative Strategien, um die Bildung von schädlichen Proteinaggregaten bei der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) zu stören. ALS-assoziierte Mutationen induzieren die Bildung von intrazellulären Eiweiss-Klumpen durch einen Prozess, der als „Flüssig-Flüssig-Phasentrennung“ bezeichnet wird. Die Studie wird versuchen, spezielle Peptide und kleine Moleküle zu entwickeln, welche die an der Phasentrennung beteiligten spezifischen Protein-Interaktionen beeinträchtigen und die Bildung der toxischen Klumpen verhindern. Die Ergebnisse dieser Studie werden dazu beitragen, unser Verständnis von ALS zu verbessern und möglicherweise den Weg für neue therapeutische Ansätze zur Minimierung der Auswirkung zu öffnen.

PROJEKTLEITUNG:
DR. LEONIDAS EMMANOULIDIS
STANDORT: ETH ZÜRICH

GESAMTKOSTEN 2024 – 2025: CHF 140'000.--
PROJEKTKOSTEN 2024: CHF 70'000.--



PROJEKT «LAUMONIER»

Funktionelle Eigenschaften und epigenetische Signatur von menschlichen Muskelstammzellen

Muskelstammzellen (MuSC) sind ein vielversprechendes therapeutisches Ziel zur Behandlung bestimmter Krankheiten der Skelettmuskulatur. Ihre Vermehrung in vitro, ein notwendiger Schritt für eine mögliche klinische Anwendung, reduziert jedoch ihr Regenerationspotenzial erheblich. Wir haben gezeigt, dass menschliche MuSCs, die in vitro erzeugt wurden, nach der Transplantation ein hohes Regenerationspotenzial behalten. Darüber hinaus haben wir kürzlich zwei Zustände in dieser Population menschlicher MuSC identifiziert, die durch die Expression des Transkriptionsfaktors Pax7 unterschieden werden. MuSC mit einer hohen Expression von Pax7 befinden sich in einem tieferen Ruhezustand und haben ein größeres regeneratives Potenzial. Beide Zustände werden durch spezifische epigenetische Modifikationen (DNA-Methylierungsgrad und Chromatinveränderungen) bestimmt, die verschiedene Regionen um die betroffenen Gene herum betreffen. In diesem Projekt schlagen wir vor, mit spezifischen Techniken die genetischen Regionen zu analysieren, die am ehesten zur Aktivierung und Genexpression neigen. Wir hoffen, dadurch wichtige Prozesse aufzudecken, die während des Übergangs von ruhenden zu aktivierten MuSC ablaufen und welche die MuSC-Unterpulationen mit unterschiedlichem Pax7-Expressionsgrad unterscheiden. Diese Ergebnisse werden wichtige Perspektiven eröffnen, um gezielt in die Regulierung der menschlichen MuSC einzugreifen und deren potenziellen Einsatz bei der Behandlung von Muskelerkrankungen zu ermöglichen.

PROJEKTLEITUNG: DR. THOMAS LAUMONIER
STANDORT: UNIVERSITÄT GENÈVE

GESAMTKOSTEN 2024 – 2026: CHF 183'900.--
PROJEKTKOSTEN 2024: CHF 58'270.--

DAS HABEN WIR ERREICHT:

Unsere Versuche zeigen, dass der Sphingolipid-Stoffwechsel bei Duchenne-Muskeldystrophie verändert ist und neue therapeutische Ziele eröffnen könnte.

STIPENDIUM FSRMM 2021 – 2022: JOHAN AUWERX

DER AUSBAU DER MEDIZINISCHEN INFRASTRUKTUR

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

PROJEKT «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.

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

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

DAS HABEN WIR ERREICHT:

Durch die kombinierte Behandlung mit Wirkstoffen, die bereits zugelassen sind oder in klinischen Studien getestet werden, konnte die Bewegungsfähigkeit eines Mausmodells für die rezessive kongenitale RYR1-Myopathie deutlich verbessert werden.

STIPENDIUM FSRMM 2019 – 2022: SUSAN TREVES UND FRANCESCO ZORZATO

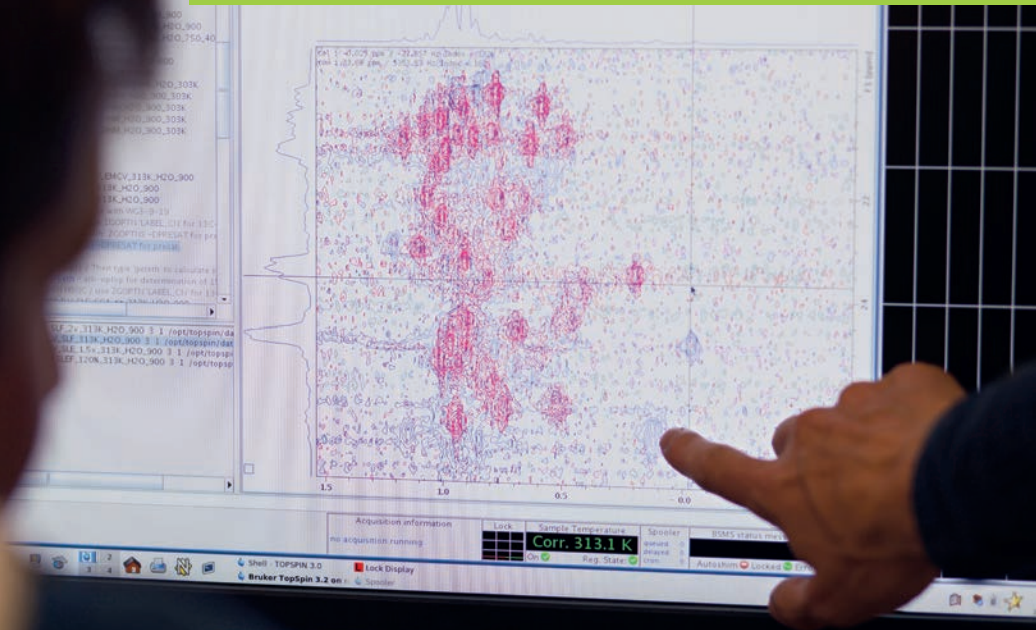
PROJEKT «PATIENTENREGISTER»

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.

PROJEKTLEITUNG: SWISS-REG-NMD
STANDORT: INSELSPITAL BERN

PROJEKTDAUER: LAUFEND, JÄHRLICH
BEITRAG FSRMM 2024: CHF 23'000.--



DIE ENTWICKLUNG VON BESSEREN DIAGNOSTISCHEN WERKZEUGEN

PROJEKT «JOURDAIN»

Molekulare Diagnostik und natürliche Schutzmechanismen 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 2024: CHF 71'400.--

PROJEKT «WEIDENSTEINER»

Entwicklung eines Open-source-Softwares für die Erfassung und Analyse von Muskel-MRT-Daten bei der fazio-skapulo-humeralen Muskeldystrophie

Die fazio-skapulo-humerale Muskeldystrophie (FSHD) ist eine seltene Muskelerkrankung, die eine fortschreitende Muskelschwäche hervorruft. Erst kürzlich wurde die genetische Ursache der Krankheit identifiziert, und so stehen neuerdings gezielte Therapien in der pharmazeutischen Entwicklung. Magnetresonanztomographie (MRT) ist eine wichtige Methode zur Diagnose und Verlaufskontrolle von FSHD. Für die anstehenden klinischen Studien bedarf es sowohl standardisierter Aufnahmeprotokolle als auch einer standardisierten Auswertesoftware zur Analyse von MRT-Bildern. Ziel dieses Projekts ist die Entwicklung einer Software, die insbesondere im akademischen Umfeld eine reproduzierbare Datenaufnahme und Auswertung ermöglicht. Die Herausforderung dabei ist, dass Daten von verschiedenen Studienzentren, die mit unterschiedlichen Scannern arbeiten, in standardisierter Weise aufgenommen, eingelesen, verarbeitet und ausgelesen werden müssen. Hierzu werden vorhandene Softwareapplikationen adaptiert, neu programmiert und integriert. Die Software wird an Daten von FSHD-Patienten getestet. Die fertige Software wird zur freien Verfügung veröffentlicht und kann auch für Studien anderer Muskelerkrankungen angepasst werden.

PROJEKTLEITUNG:

DR. CLAUDIA WEIDENSTEINER

STANDORT: UNIVERSITÄTSSPITAL BASEL

GESAMTKOSTEN 2024: CHF 98'434.--

PROJEKTKOSTEN 2024: CHF 98'434.--

Je mehr Forschungsprojekte die
Stiftung unterstützen kann, desto mehr kann
die Wissenschaft die Bedürfnisse der Patienten
adressieren und Lösungen dazu entwickeln.

NICOLE GUSSET, PRÄSIDENTIN SMA-EUROPE UND MITGLIED IM STIFTUNGSRAT FSRMM



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 2024: 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 90 Forscherinnen und Forscher. Das nächste Meeting findet 2025 statt.

PROJEKTLIEGUNG: FSRMM
STANDORT: MAGGLINGEN

PROJEKTKOSTEN 2024: CHF 0.--

POLYMYALGIA RHEUMATICA

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

PROJEKT «DAIKELER»

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 2024: CHF 71'000.--



PARTNER + GÖNNER



Paul Pettavino Fellowship



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.fsrmm.ch



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

ZAHLEN + FAKTEN

1987 – 2024



200

PROJEKTE

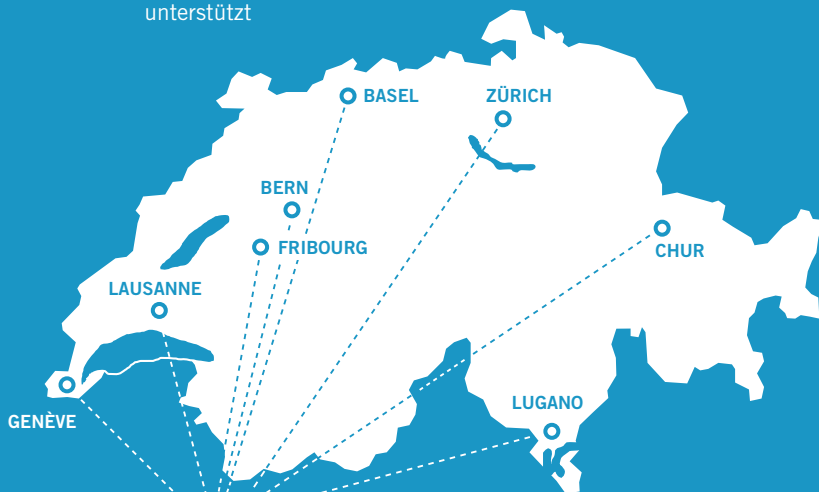
unterstützt



44

FACHTAGUNGEN + WORKSHOPS

unterstützt oder finanziert



8



UNIVERSITÄTEN + SPITÄLER

mit Forschungsprojekten
unterstützt



33

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

Didier Berberat, Le Chaux-de-Fonds

Christine de Kalbermatten, Sion

Dr. Nicole Gusset, Heimberg

Hanspeter Hagnauer, Häfelfingen

Prof. em. Nicolas Mermod, St-Sulpice

Paola Ricci, Luins

Prof. em. Sandro Rusconi, Arosio

Sacha Stegmann, Brügg

Anna Maria Sury, Muralto

Prof. Dr. med. George Thalmann, Wohlen

Laurent van Gunten, Neuchâtel

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