

Newsletter des Globalen FKRP-Registers

**Nr. 1
Mai 2012**

www.fkrp-registry.org; www.treat-nmd.eu;
www.lgmd2ifund.org; <http://curecmd.org>



Herzlich Willkommen!

Liebe Patienten, liebe Kliniker,

Dies ist der erste Newsletter für Patienten, die sich im globalen FKRP-Register eingetragen haben.

Aktuelle Themen:

1. Zusammenfassung der Ziele des Registers
2. Bedeutung der Teilnahme jedes einzelnen Patienten
3. Vorstellung des "Register Steering Komitees"
4. Vorstellung aktiver Patientenorganisationen zur Unterstützung von FKRPopathien
5. Register-Statistik
6. FKRP – Aktuelle Forschung
7. FKRP – Klinische Studien

1. Ziele des Registers

Ziel des Registers ist es, für künftige Studien passende Patienten zu finden, sie schnell kontaktieren zu können und ihnen die Möglichkeit der Teilnahme an diesen klinischen Studien zu geben. Klinische Studien wiederum sind wichtig, um die Sicherheit und Wirksamkeit neuer Therapieoptionen zu

untersuchen. Patienten, welche im weltweiten FKRP-Register eingetragen sind, werden, wenn sie die Einschlusskriterien bestimmter Studien erfüllen, direkt informiert und haben so die Möglichkeit der Teilnahme.

Die durch das Register gewonnenen Informationen können auch dazu verwendet werden, Wissenschaftler und Ärzte z.B. über die Häufigkeit des Auftretens der Diagnose in bestimmten Ländern oder Regionen zu informieren.

2. Ihre Möglichkeit, das FKRP-Register wirkungsvoll zu unterstützen

Der Erfolg des Registers hängt davon ab, dass sich weltweit möglichst viele Betroffene registrieren und dass Ihre persönlichen Daten auf dem aktuellen Stand gehalten werden. Sie benötigen dazu das Passwort, welches Sie bei der Registrierung eingegeben haben. Sollten Sie es vergessen haben, können Sie unter nachfolgendem Link ein neues erhalten: (https://www.fkrp-registry.org/registry/login/lost_password_en.html).

Sollten Sie feststellen, dass Ihr Arzt den ärztlichen Teil Ihres Formulars nicht ausgefüllt hat, kontaktieren Sie ihn bitte direkt und ersuchen ihn, dies baldmöglichst nachzuholen. Die Daten müssen einmal jährlich auf den neuesten Stand gebracht werden.

Wenn Sie Fragen haben sollten oder uns eine Rückmeldung geben möchten, können Sie uns unter dieser E-Mail-Adresse erreichen:

germany@fkrp-registry.org

Nationale E-Mail-Adressen:

australia@fkrp-registry.org
belgium@fkrp-registry.org
canada@fkrp-registry.org
catalan@fkrp-registry.org
croatia@fkrp-registry.org
denmark@fkrp-registry.org
germany@fkrp-registry.org
italy@fkrp-registry.org
nethrelands@fkrp-registry.org
nz@fkrp-registry.org
spain@fkrp-registry.org
switzerland@fkrp-registry.org

3. Das Führungsgremium des Registers („Register Steering Komitee“)

Das globale FKR-Register wird von einem Führungsgremium verwaltet. Diesem gehören folgende Spezialisten auf dem neuromuskulären Gebiet an:

- Prof. Volker Straub, MD, PhD, Newcastle University, UK
- Dr. Katherine Mathews, MD, University of Iowa, USA
- Prof. John Vissing, MD, PhD, University of Copenhagen, Dänemark
- Prof. Maggie Walter, MD, Ludwig-Maximilians-Universität, Deutschland
- Dr. Anne Rutkowski, MD, Cure CMD-Vorsitzende
- Dr. Claudia Mitchell, MBA, PhD, Direktorin der LGMD2I Stiftung

Informationen zu jedem Mitglied finden Sie auf der Webseite des Registers:

(www.fkrp-registry.org/team/steering_committee/index.en.html)

4. Vorstellung aktiver Patienten-organisationen zur Unterstützung von FKR-Pathien

Die LGMD2I Forschungsstiftung, eine private Non-Profit-Stiftung, gegründet im März 2011, ist darauf fokussiert, Behandlungen für die Diagnose Gliedergürtelmuskeldystrophie Typ 2I und andere, verwandte Muskelerkrankungen zu finden. Hierzu hat diese Stuftung verschiedene Programme und Preise ins Leben gerufen, die die Grundlagenforschung auf diesem Gebiet fördern. Ebenso wie die Bereitschaft für klinische Studien und die Umsetzung vielversprechender wissenschaftlicher Entdeckungen für die Behandlung und Patientenversorgung vorangetrieben.

Besuchen Sie die die LGMD2I Forschungsstiftung auf der unten genannten Website für mehr Information über die neu verliehenen Preise oder Unterstützungsmöglichkeiten für Patienten! (www.lgmd2ifund.org)

Die Non-Profit-Organisation "Cure Congenital Muscular Dystrophy" (Cure CMD), gegründet im April 2008 von drei Eltern betroffener Patienten, hat einen gemeinsamen Ansatz für die Behandlung einer Bandbreite von Erkrankungen von CMD (Kongenitale Muskeldystrophien) bis LGMD (Gliedergürtelmuskeldystrophien) gefunden. Ein Netzwerk bestehend aus engagierten Ärzten, Wissenschaftlern und Eltern zusammen mit TREAT-NMD verfolgt die folgenden Ziele: Unterstützung der wissenschaftlichen Forschung in diesem Bereich, u.a. durch eine Biobank, Entwicklung von Richtlinien und Biomarkern zur Validierung klinischer Studien und wissenschaftlicher Ergebnisse, Förderung klinischer Studien und einheitlicher Behandlungsstandards weltweit. Es erfolgt eine Zusammenarbeit z.B. mit der LGMD2I Forschungsstiftung, der Samatha J Brazzo Foundation u. a.. Private Spenden haben in den letzten drei Jahren mit bis zu

800.000 Dollar zu Forschungs- und Wissenschaftskonferenzen beigetragen, einschliesslich der the Myomatrix Wissenschaftskonferenz, die von "Cure CMD" und Dr. Dean Burkin geleitet wurde. Weitere Förderer dieses wissenschaftlichen Meetings: MDA, Avi BioPharma, PTC therapeutics, LGMD2I Forschungsstiftung, Ultragenyx, Santhera, Genzyme, Cellular Dynamics Inc und Cure CMD. Eine vorrangige Priorität für den Vorsitzenden der Selbsthilfeorganisation "Cure CMD", dessen Tochter die Diagnose einer LGMD2K bekommen hatte (eine alpha-Dystroglykanopathie), ist eine objektive Bewertung, ob Steroide eine Behandlungsoptionsind. Siehe hierzu: <http://curecmd.org/scientists/grants>.

5. FKR-Register-Statistik

Im Register sind gegenwärtig 189 Patienten aus 19 Ländern eingetragen, was als herausragendes Ergebnis des erten Jahres gerwertet werden kann! Wir möchten uns besonders bedanken bei allen, die am Register teilnehmen, auch bei den Ärzten aus aller Welt, die dazu beigetragen haben. Das Register funktioniert nur durch diese Zusammenarbeit.

Wir hoffen, dass das Register diesen Weg fortsetzen und in andere Länder in den kommenden Jahren expandieren kann, um Patienten auch in den Ländern zu erreichen, die gegenwärtig unter- oder überhaupt nicht repräsentiert sind.

Gegenwärtig im Register: Vereinigte Arabische Emirate, Österreich, Australien, Kanada, China, Tschechische Republik, Deutschland, Dänemark, Spanien, Frankreich, England, Indien, Iran, Litauen, Mexiko, Niederlande, Russland, Schweden, USA (siehe Abbildung 1).

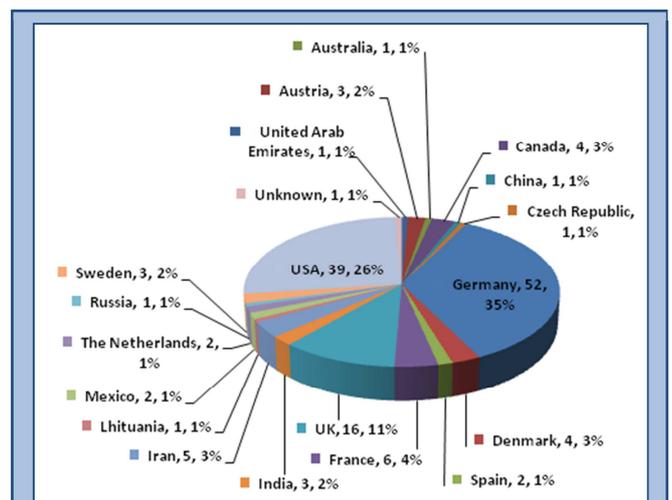


Abb. 1 Aktuelle Registrierungszahlen von FKR-Patienten verschiedener Nationalitäten

6. Aktuelle Forschung

Forschung im Bereich der FKROpathien und der α -Dystroglykanopathien

FKRP (Fukutin-related protein) ist eines von gegenwärtig 10 bekannten Genen (FKRP, fukutin, LARGE, POMT1, POMT2, POMGnT1, DPM1, DPM2, DPM3, α DG) welches zu einer Alpha-Dystroglykanopathie führen kann (α DG-, dystroglycanopathy). Die Forschung auf diesem Gebiet fokussiert sich aktuell sowohl auf die FKROpathien im Speziellen, aber auch auf die Gruppe der verschiedenen alpha-Dystroglykanopathien. Hier möchten wir Ihnen zwei vor kurzem veröffentlichte Forschungsprojekte zeigen, die neue Erkenntnisse hinsichtlich der Ursachen der Muskelschwäche und möglichen Therapien ermöglichen könnten.

Entwicklung eines Maus-Modells für FKRP

Dr. Sue Brown vom Royal Veterinary College, UK, entwickelte 2 FKRP-Modelle, eines mit vorwiegend Muskel- und Skelettbeteiligung und eines mit embryonaler Gehirnbeteiligung. Das erstgenannte Modell, bezeichnet als FKRPMD, wird gegenwärtig weiter untersucht.

Ausserdem haben Forscher des McColl-Lockwood Labors für Muskeldystrophieforschung am Carolina Medical Center in North Carolina, USA, verschiedene Muskeldystrophie-Mausmodelle mit Mutationen im FKRP-Gen entwickelt. Mutationen des FKRP-Gens verursachen eine Bandbreite von Erkrankungen, die von der milder verlaufenden, spät auftretenden Gliedergürteldystrophie Typ 2I (LGMD2I) bis zur früher beginnenden und schwerer verlaufenden kongenitalen Muskeldystrophie (CMD) reichen. Mithilfe dieser Mausmodelle können somit verschiedene Ausprägungen einer Beteiligung von Gehirn, Skelettmuskel und Herz bei diesen Erkrankungen untersucht werden. So können diese Mausmodelle eine wertvolle Unterstützung für das derzeitige Verständnis der pathologischen Zusammenhänge bei FKROpathien liefern. Gegenwärtige Bemühungen, diese Tiermodelle zu charakterisieren, sollen ihre Eignung für vorklinische Medikamenten-Tests herausstellen.

Der Zebrafisch, eine andere Art von Krankheits-Modell

Dr. Jim Dowling, MD, PhD, von der University of Michigan bekam kürzlich eine Förderung zur Entwicklung eines Zebrafisch-Erkrankungsmodells. Diese Arbeit baut auf einem bestehenden Programm zur Charakterisierung ererbter Muskelerkrankungen bei Zebrafisch-Modellen auf und erlaubt, ähnlich wie die Mausmodelle, eine genauere Charakterisierung der Erkrankung und das Ansprechen auf verschiedene neue zu untersuchende Medikamente für verschiedene neuromuskuläre Erkrankungen.

7. FKR - Klinische Studien

LGMD2I Verlaufsstudie

Dr. Tracey Willis von der Newcastle University (UK) hat kürzlich ihre Dissertation über eine Verlaufsstudie von 38 Patienten mit LGMD2I beendet. Ihr Projekt war eine Zusammenarbeit zwischen vier neuromuskulären Zentren in Kopenhagen, London, Newcastle und Paris.

Eines der Hauptziele der Studie war es beizutragen, dass zukünftig Studien für Patienten mit der Diagnose LGMD2I stattfinden können. Das bedeutet herauszufinden, wie der natürliche Erkrankungsverlauf bei den Betroffenen aussieht und standardisierte Tests für diese Patientengruppe zu entwickeln, die dazu nötig sind, um eine Bewertungsgrundlage für geeignete klinische Studien zu gewährleisten.

Während die körperlichen und die funktionellen Tests subjektiv waren, wurde auch ein Magnet-Resonanz-Tomogramm (MRT) der Becken- und Beinmuskulatur durchgeführt, um eine objektive Messung der muskulären Schädigung zu erhalten.

Alle Patienten wurden ein Jahr lang begleitet und hatten während dieser Zeit zwei MRT-Scans. Diese Studie stellt die bis heute größte Gruppe von Patienten mit LGMD2I dar, die über einen längeren Zeitraum mit funktionellen, physischen und bildgebenden Tests untersucht wurde.

Das Projekt wurde ermöglicht durch das MRC Centre for Neuromuscular Diseases (<http://www.cnmd.ac.uk/>), die Muscular Dystrophy Campaign, UK, die Sara und Ludvig Elsass Foundation, Dänemark und die Association Française contre les Myopathies, Frankreich.

Vorgeschlagene Studie zur Therapie mit Steroiden für LGMD2I Patienten

Diskussionen über eine potentielle Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit von Steroiden bei Patienten mit der Diagnose LGMD2I sind in vollem Gange. Dies wäre die erste Medikamentenstudie für diese Patientengruppe. Es soll untersucht werden, ob das Steroid Prednisolon eine Verbesserung der motorischen Funktion (Muskelkraft) bei diesen Patienten über einen festgelegten Zeitraum zeigt. Verschiedene Einschlusskriterien neben der genetischen Diagnose werden zutreffend sein müssen, damit Patienten für diese Studie in Betracht kommen. Die Nebenwirkungen von Prednisolon sind gut bekannt. Deflazacort, das häufig bei Patienten mit Muskeldystrophie Duchenne angewandt wird, wird nicht zum Einsatz kommen, da es in einigen Ländern nicht leicht verfügbar ist.

Aufgrund der geringen Patientenzahl wird die Studie multizentrisch durchgeführt werden und das globale FKR-Register wird genutzt werden, um passende Patienten zu finden.

Die Details der Studie müssen noch definiert und der Ethik-Kommission zur Beurteilung und Genehmigung vorgelegt werden, so dass momentan noch nicht sicher ist, ob die Studie definitiv durchgeführt wird. Sie werden über weitere Entwicklungen über das Register informiert, deshalb ist es wichtig, dass Ihre Kontaktdaten immer auf dem aktuellen Stand sind.

Wenn Sie Fragen haben sollten oder uns eine Rückmeldung geben möchten, können Sie uns unter dieser E-Mail-Adresse erreichen:

germany@fkrp-registry.org