

SOMMAIRE

Avant-propos, Vorwort, Premessa	2–4
Conseil de la Fondation	5
Conseil scientifique et buts de la Fondation	6
Rapport du Conseil scientifique	7–9
Bericht des wissenschaftlichen Rates	9–11
Rapporto del Consiglio scientifico	12–14
Rapport des boursiers	15–24
▪ Prof. Christoph Handschin, Biozentrum, Universität Basel	15–20
▪ Prof. Nicolas Mermod, Institut de Biotechnology, UNIL, Lausanne	21–24
Santhera Pharmaceuticals: Jahresbericht 2008	24–25
Projet Orphanet	26–27
Engagements financiers de la Fondation	28–35
Evolution des dépenses consacrées à la recherche	28
Répartition des bourses par Université	29
A. Liste des bourses allouées	30–32
B. Soutien financier à «European Neuromuscular Center»	32
C. Soutien à la Postformation	32
D. Soutien financier à des conférences	32
Sources de financement	33
Kommentar zu den Finanzen	33–35
Jahresrechnung 2008	36
Bericht der Revisionsstelle	37
Téléthon 2008	38–41
Nouvelles des associations (ASRIM, SGMK, ENMC)	42–49
▪ ASRIM	41–43
▪ SGMK	44–47
▪ ENMC	48–49
Membri sostenitori, Gönner, Membres bienfaiteurs	50–52

Nous remercions Jean-François de nous avoir fourni la photographie de la page de couverture.

Fondation Suisse de recherche sur les maladies musculaires (FSRMM)

Secrétariat: Ch. des Jordils 4

2016 Cortaillod

Tél. 032 842 47 49

Fax 032 842 47 38

Mobile 078 629 63 92

E-mail:

info@fsrmm.ch

philippe.rognon@fsrmm.ch

Président: Dr Jacques Rognon

Tél. 032 842 47 26

jacques.rognon@fsrmm.ch

N° CCP: 30-13114-3

Internet: www.fsrmm.ch

AVANT-PROPOS



J'ai le plaisir de vous présenter le 23^{ème} rapport annuel de notre Fondation. J'aimerais souligner les trois points suivants:

Le 7^{ème} séminaire de Macolin a atteint ses objectifs

Le 21^{ème} Téléthon est un succès

Santhera franchit une étape importante

La Fondation délivre en priorité des bourses destinées à financer des chercheurs. Depuis sa création en 1985, la FSRMM a octroyé 111 bourses de recherche pour un montant de l'ordre de 18 millions de francs. Elle organise également des séminaires pour favoriser les contacts entre les chercheurs.

Du 7 au 9 décembre 2008 s'est déroulé le 7^{ème} séminaire de Macolin sous l'experte direction du Professeur Denis Monard. Cette réunion a remporté à nouveau un franc succès puisque 66 participants ont présenté et discuté les résultats de leurs travaux.

Le 21^{ème} Téléthon s'est déroulé les 5 et 6 décembre 2008. Plus de 450 manifestations ont été organisées par des milliers de bénévoles. La récolte de dons se monte à 3,05 millions de francs. Ce résultat est légèrement supérieur à celui de l'année précédente. En dépit de la crise, nos fidèles donateurs ont répondu présents. Le 21^{ème} Téléthon se déroulera les 4 et 5 décembre 2009.

La société pharmaceutique Santhera, soutenue à sa création par la FSRMM, se développe d'une façon très réjouissante. En automne 2008, elle a reçu l'autorisation de commercialiser au Canada un médicament pour soigner l'Ataxie de Friedreich. Cette autorisation devrait s'étendre prochainement aux Etats-Unis et à l'Europe. Des recherches concernant d'autres maladies neuromusculaires sont très avancées.

Je ne saurais conclure cet avant-propos sans adresser mes sincères remerciements à nos généreux donateurs, aux membres du Conseil de Fondation, du Conseil scientifique et aux chercheurs en qui sont placés tous nos espoirs.

Juin 2009

Le président
Dr Jacques Rognon

VORWORT

Es freut mich, Ihnen den 23. Jahresbericht unserer Stiftung unterbreiten zu dürfen. Ich möchte mich auf die folgenden drei Punkte konzentrieren:

Das 7. Seminar in Magglingen hat alle Erwartungen erfüllt

Der 21. Téléthon war ein Erfolg

Die Biotechfirma Santhera hat einen wichtigen Meilenstein erreicht

Das Hauptziel der Stiftung ist die Finanzierung von Forschungsprojekten. Seit der Gründung der Stiftung im Jahre 1985, hat die FSRMM 111 Forschungsstipendien im Betrag von ca. 18 Millionen Franken bewilligt. Die Stiftung organisiert im weiteren Seminarveranstaltungen, um den wissenschaftlichen Kontakt zwischen den unterstützten Forschern zu fördern. Das 7. Magglingen Seminar hat vom 7. bis 9. Dezember 2008 unter der bewährten Leitung von Prof. Dr. Denis Monard stattgefunden und ist ein grosser Erfolg gewesen. 66 Teilnehmer haben ihre Resultate präsentiert und ihre Arbeiten diskutiert.

Der 21. Téléthon fand vom 5. bis zum 6. Dezember 2008 statt und wiederum sind etwa 450 Veranstaltungen durch Tausende von Freiwilligen durchgeführt worden. Dieser Einsatz hat 3,05 Millionen Franken gebracht und war damit etwas höher als im vorherigen Jahr. Trotz Wirtschaftskrise haben uns unsere treuen Spender nicht im Stich gelassen. Hoffen wir, dass auch der 22. Téléthon, der am 4. und 5. Dezember stattfinden wird, ebenso erfolgreich sein möge.

Die Pharmafirma Santhera, die von Beginn ihrer Existenz an durch die Stiftung unterstützt worden ist, macht weiterhin gute Fortschritte. Im Herbst 2008 erhielt sie durch die kanadische Gesundheitsbehörde grünes Licht zur Kommerzialisierung ihres Medikamentes zur Behandlung der Friedreich Ataxie. Santhera hofft, möglichst bald auch die Autorisierung durch die US FDA und die europäische Behörde zu erhalten. Weiter gibt es Fortschritte bei der Forschung im Zusammenhang mit weiteren neuromuskulären Erkrankungen.

Ich möchte dieses Vorwort nicht abschliessen ohne den so zahlreichen grosszügigen Spendern, den Mitgliedern des Stiftungsrates, den Mitgliedern des wissenschaftlichen Beirates und vorallem den Forscherinnen und Forschern, in die wir unsere ganze Hoffnung setzen, von Herzen zu danken.

Juni 2009

Der Präsident
Dr Jacques Rognon

PREMESSA

Ho il piacere di presentarvi il 22esimo rapporto annuale della nostra Fondazione. Desidero sottolineare alcuni punti significativi:

il 7° seminario di Macolin ha raggiunto i suoi obiettivi
il 21.esimo Telethon é stato un successo
Santhera ha superato una tappa importante

La Fondazione distribuisce prioritariamente borse di studio destinate a finanziare ricercatori. Dalla sua creazione, nel 1985, la FSRMM ha assegnato 111 borse di ricerca per un importo totale dell'ordine di 18 milioni di franchi. La Fondazione organizza inoltre seminari per favorire i contatti tra i ricercatori. Dal 7 al 9 dicembre 2008 si é svolto il settimo seminario di Macolin sotto la prestigiosa direzione del Professor Denis Monard. Questo convegno ha nuovamente riscontrato un enorme successo: 66 sono stati i partecipanti che hanno presentato e discusso i risultati dei propri lavori.

Il 21.esimo Telethon si é svolto il 5 ed il 6 dicembre 2008. Più di 450 manifestazioni sono state organizzate grazie all'impegno di migliaia di volontari. La raccolta di doni ammonta a 3,05 milioni di franchi. Questo risultato é leggermente superiore a quello dell'anno precedente. A dispetto della crisi i nostri fedeli donatori hanno risposto presente. Il 22.esimo Telethon nazionale si svolgerà il 4 e 5 dicembre 2009.

La società farmaceutica Santhera, sostenuta alla sua creazione dalla FSRMM, si sta sviluppando in maniera molto soddisfacente. Nell'autunno 2008 essa ha ricevuto l'autorizzazione di commercializzare in Canada un medicamento per guarire l'atassia di Friedreich. Questa autorizzazione dovrebbe essere estesa prossimamente agli Stati Uniti e all'Europa. Importanti ricerche concernenti altre malattie neuromuscolari sono in fase molto avanzata.

Non potrei concludere questa introduzione senza esprimere i miei più sinceri ringraziamenti ai nostri generosi donatori, ai membri del Consiglio di Fondazione e ai membri Consiglio scientifico nonché ai ricercatori nei quali sono riposte tutte le nostre speranze.

Giugno 2009

Il Presidente
Jacques Rognon

ORGANES ET BUTS

Stiftungsrat ♦ Conseil de Fondation ♦ Consiglio di Fondazione

Président	M.	Jacques Rognon , Dr ès sciences techniques EPFL Ancien administrateur d'EOS Holding, Cortaillod/NE
Vice-président	M.	Charles Bader , Prof. à l'Université de Genève, vice-doyen de la Faculté de médecine, Genève
Mitglieder Membres Membri	Hr.	Dr. Ueli Augsburger , ehem. Regierungsrat, Bern
	Mme	Chantal Balet-Emery , associée du cabinet conseils Fasel, Balet, Loretan, Genève
	M.	Emmanuel Dubochet , Président Association suisse romande et italienne contre la myopathie, Lausanne
	Hr.	Hans Eppenberger , ehem. Prof. Dr., Institut für Zell- biologie, ETH, Zürich
	Sig.	Stefano Ghiringhelli , prof.dott., avvocato et notaio, Bellinzona
	M.	Jean Guinand , anc. conseiller d'Etat et anc. conseiller national, Neuchâtel
	Hr.	Hanspeter Hagnauer , Kassier, Allschwil
	M.	Denis Monard , Prof. Dr Président du Conseil scientifique, Président de l'Académie suisse des sciences naturelles, Bâle
	Hr.	Hansjakob Müller , Prof.Dr.med., Leiter der Abt. für med. Genetik, Kinderklinik u. Poliklinik, UKBB, Basel
	Mme	Paola Ricci , Areslifesciences Serono, Genève
	Sign.	Anna Maria Sury , Déléguée Téléthon Tessin, Muralto
	Hr.	Hans Thalmann , Dr. Präsident der Schweiz. Gesellschaft für Muskelkranke, Zürich
	Hr.	Alexander J.-B. Zehnder , Prof. Dr, ehem. Präsident ETH-Rat, Zürich

ORGANES ET BUTS

Wissenschaftlicher Rat ♦ Conseil scientifique ♦ Consiglio Scientifico

Président	M.	Denis Monard , Prof. Dr, Friedrich Miescher-Institut, Basel
Membres Mitglieder	Mme	Eliane Roulet-Perez , Dr méd., PD, Service de neuropédiatrie, CHUV, Lausanne
	Hr.	Christian Hess , Prof., Dr. med., Direktor der Neurologischen Universitätsklinik, Inselspital Bern
	M.	Theodor Landis , Prof., Dr méd., Clinique de neurologie Hôpital cantonal universitaire, Genève
	Hr.	Ueli Suter , Prof. Dr. méd., Institut für Zellbiologie ETHZ, Zürich

Zwecke der Stiftung

Die Stiftung befasst sich mit den wissenschaftlichen Aspekten der Muskelkrankheiten (Myopathien) von Kindern und Erwachsenen.

Die Stiftung bezweckt die Förderung der wissenschaftlichen Forschung auf dem Gebiet der Muskelkrankheiten in der Schweiz. Dies erfolgt in erster Linie durch Gewährung von Stipendien an aktiv tätige Forscher, in zweiter Linie durch andere materielle Förderung wissenschaftlicher Tätigkeiten.

Die Stiftung unterstützt die Ziele der Stiftergesellschaften und ist bestrebt, ihre Anstrengungen mit ausländischen Organisationen, (ASRIM und SGMK) die denselben Zweck verfolgen, zu koordinieren.

Buts de la Fondation

La Fondation s'occupe des aspects scientifiques des maladies musculaires (myopathies) des enfants et des adultes.

La Fondation a pour but de promouvoir en Suisse la recherche scientifique sur les maladies musculaires. A cette fin, elle décernera en premier lieu des bourses à des chercheurs travaillant dans ce domaine. Elle pourra, en second lieu, encourager matériellement les activités scientifiques par d'autres moyens appropriés.

La Fondation soutient les buts poursuivis par les associations fondatrices (ASRIM et SGMK) et coordonne ses efforts avec ceux d'organismes étrangers poursuivant le même but.

RAPPORT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE



Prof. Denis Monard

Suite à l'appel d'offres paru sur le site de l'Union Suisse des Sociétés de Biologie Expérimentale, dans le Journal Suisse de Médecine et distribué électroniquement aux chercheurs ayant été en contact avec la Fondation, 21 projets ont été soumis à l'évaluation du Conseil Scientifique. Il s'agit d'un record de candidatures. Préalablement à leur séance du 28 octobre 2008 à Neuchâtel, les membres du Conseil ont établi une liste de priorité individuelle basée sur l'originalité, la qualité scientifique, la faisabilité, la relevance pour la Fondation et la relevance clinique.

La mise en commun de ces opinions a clairement désigné les meilleurs projets. Toutes les requêtes ont cependant été réévaluées dans le détail lors de la séance pour finaliser une liste de priorité qui a été soumise au Conseil de Fondation. Sur cette base et vu les fonds à disposition, ce dernier a décidé d'accorder les bourses suivantes:

1. Le financement d'un doctorant pendant 3 ans dans le laboratoire du Prof. Christoph Handschin du Biocentre de l'Université de Bâle. Le projet est focalisé sur un facteur de transcription qui, en tous cas chez la souris, joue un rôle prédominant en prévenant l'atrophie musculaire détectée dans plusieurs situations pathologiques. L'étude vise à identifier les voies métaboliques qui conduisent à une augmentation de ce facteur. Certaines des enzymes impliquées ont déjà été identifiées. Elles peuvent être influencées par des agents pharmacologiques connus. Il s'agira entre autres de tester si ces substances peuvent prévenir l'atrophie musculaire chez les modèles murins à disposition. Les résultats obtenus avec ces modèles animaux sont bien entendu nécessaires pour justifier des études cliniques visant à établir si les substances actives ont aussi le potentiel de prévenir l'atrophie musculaire chez l'homme.
2. Le financement d'un postdoctorant pendant 2 ans dans le laboratoire du Prof. Markus Ruegg du Biocentre de l'Université de Bâle pour comprendre la très forte atrophie et la dystrophie musculaire conduisant à une mort prématurée chez une souris déficiente en une protéine jouant un rôle régulateur aux croisements de plusieurs voies métaboliques. Le but est de définir les mécanismes impliqués, une étape nécessaire si l'on veut se donner une chance d'identifier de nouveaux agents pharmacologiques.
3. Le salaire d'un technicien pendant 3 ans dans le laboratoire du Prof. Laurent Bernheim de l'Université de Genève. Cette équipe étudie les canaux ioniques qui jouent un rôle important dans la signalisation intracellulaire qui conduit à la différenciation des myoblastes, une étape cruciale dans la formation des fibres musculaires. Il s'agit ici aussi d'identifier des intermédiaires métaboliques et d'étudier leur fonction. Ce type de connaissances est nécessaire pour mieux comprendre les conditions cellulaires pouvant permettre une réparation postnatale du muscle humain.

RAPPORT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

4. Une contribution de 50% au salaire d'un postdoctorant dans le laboratoire du Dr. Werner Z'Graggen de Département de Neurologie de l'Hôpital de l'île de l'Université de Berne. L'étude proposée vise à mesurer l'excitabilité musculaire chez des patients portant une mutation dans des gènes codant pour des canaux supportant le trafic du calcium grâce à une nouvelle méthode développée récemment par cette équipe de chercheurs. Ces données cliniques permettront d'évaluer un nouvel outil pour le diagnostic et le suivi de diverses anomalies musculaires.
5. Le salaire d'un doctorant pendant 1 année dans le laboratoire du Prof. Markus Ruegg du Biocentre de l'Université de Bâle afin de terminer une étude qui a été initiée grâce à un support de 3 ans par l'association américaine pour la dystrophie musculaire. Il s'agira d'utiliser une certaine souche de souris développant une myopathie, spécialement dans certains muscles, pour tester un médicament déjà prescrit pour d'autres affections. Les connaissances moléculaires accumulées pendant ces dernières années ont permis de suspecter un effet de la dite substance au niveau du muscle. Les résultats permettront d'évaluer la validité d'un nouveau volet dans le potentiel thérapeutique de ce médicament.
6. Le financement d'un poste de postdoctorant pendant 2 ans dans le laboratoire du Dr. Hemmo Meyer de l'institut de biochimie à l'Ecole Polytechnique fédérale de Zürich. Le projet vise à mieux définir l'impact de mutations d'une enzyme impliquée dans l'équilibre énergétique au niveau du muscle. Ces mutations conduisent à certaines formes de dystrophie de la ceinture. L'étude va tenter d'établir si la déficience est due à une modification des interactions de l'enzyme avec des protéines de la structure cellulaire.
7. Le financement d'un demi-poste de postdoctorant pendant 2 ans dans le laboratoire du Prof. Ernst Niggli (Département de Physiologie de l'Université de Berne) et d'un doctorant pendant 3 ans dans le laboratoire du Prof. Urs Ruegg (Pharmacologie de l'Université de Genève). Ces deux équipes ont unis leurs efforts et surtout leurs techniques complémentaires pour étudier l'impact des dérivés réactifs de l'oxygène sur l'équilibre du calcium dans différents types de maladies musculaires. Le but est de mieux comprendre comment ces dérivés peuvent affecter les mécanismes qui conduisent à l'élévation de calcium néfaste détectée dans les muscles malades.
8. Le financement supplémentaire d'une année d'un doctorant travaillant dans le laboratoire du Dr. Bernhard Wehrle-Haller du Département de Physiologie Cellulaire de l'Université de Genève. Ce soutien permettra de terminer une étude portant sur la mise en évidence des interactions de protéines spécifiques à la

RAPPORT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

membrane musculaire avec des éléments du squelette des myoblastes et des myotubes. Ce projet vise à établir dans quelle mesure ce type d'interactions peut affecter le maintien ou la réparation des points d'ancrage du muscle et contribuer à la faiblesse musculaire.

Une vue d'ensemble de ces projets permet de constater que des techniques fort diverses sont utilisées dans des modèles de cellules en culture, chez des souris affectées de symptômes musculaires et également dans le cadre d'étude clinique chez l'homme. Bien entendu cette situation est due à la complexité des différentes formes de maladies musculaires. Tous les projets ont cependant un dénominateur commun: acquérir des connaissances nécessaires pour améliorer le diagnostic ou ouvrir de nouvelles pistes thérapeutiques. Il est aussi important de répéter que tous les chercheurs soutenus par la fondation sont soumis aux lois extrêmement rigoureuses en vigueur dans notre pays. Ils doivent obtenir la permission des autorités compétentes pour générer et utiliser des souris porteuses de mutations et pour justifier des études cliniques.

Prof. Denis Monard, président

Bericht des wissenschaftlichen Beirates

Die Aufforderung, Forschungsprojekte an die Stiftung einzureichen, wurde auf der Webseite der «Union Schweizerischer Gesellschaften für experimentelle Biologie», in der «Swiss Medical Weekly» und auf elektronischem Weg an mit der Stiftung bereits in Kontakt stehenden Forscher veröffentlicht. Aufgrund der Ausschreibung wurde eine Rekordzahl von 21 Projekten eingereicht. Vorgängig der Sitzung vom 28. Oktober 2008 in Neuenburg, haben die einzelnen Mitglieder des wissenschaftlichen Beirates eine Prioritätenliste erstellt. Die dabei verwendeten Beurteilungskriterien sind Originalität, wissenschaftliche Qualität und Durchführbarkeit des Projektes. Ebenso wichtig sind Relevanz des Projektes für die Stiftung und medizinische Anwendbarkeit. Alle Gesuche wurden an der Sitzung nochmals im Detail besprochen und eine gemeinsame Prioritätenliste wurde erstellt. Diese wurde dann dem Stiftungsrat vorgelegt. Basierend auf dieser Liste und angesichts des zur Verfügung stehenden Geldes hat der Stiftungsrat entschieden, folgende Projekte zu unterstützen:

1. Finanzierung eines Doktoranden während drei Jahren im Laboratorium von Prof. Christoph Handschin am Biozentrum der Universität Basel. Das Projekt zielt auf die Aufklärung der Funktion eines Transkriptionsfaktors ab, der bei Mäusen eine wichtige Rolle bei der Verhinderung von Muskelschwund infolge verschiedener Muskelkrankheiten spielt. Die Studie soll die Stoffwechselwege identifizieren, die zu einer Erhöhung dieses Faktors führen. Einige dieser Enzyme sind bereits identifiziert worden und können interessanterweise mittels pharmakologischer Substanzen beeinflusst werden. Es soll daher untersucht werden, ob diese

BERICHT DES WISSENSCHAFTLICHEN BEIRATES

Substanzen bei Mäusen Muskelschwund verhindern können. Solche Studien an Tiermodellen sind eine wichtige Voraussetzung, um aktive Substanzen später in klinischen Studien am Menschen zu testen.

2. Die Finanzierung eines Postdoktoranden während 2 Jahren im Laboratorium von Prof. Markus Rüegg am Biozentrum der Universität Basel. In diesem Projekt soll aufgeklärt werden, wieso bei Mäusen das Fehlen eines bestimmten Proteins zu einer starken Muskelatrophie und Dystrophie, ja sogar zum frühen Tod führt. Das Ziel des Projektes ist es, die Mechanismen, wie dieses Protein verschiedene Signalwege reguliert im Detail aufzuklären. Solche Arbeiten sind eine Voraussetzung, um neue Substanzen zu entdecken, welche in diese Signalwege eingreifen können.
3. Das Salär für einen Laboranten während drei Jahren im Laboratorium von Prof. Laurent Bernheim von der Universität Genf. Diese Gruppe untersucht Ionenkanäle, welche durch die Veränderung intrazellulärer Signale die Differenzierung von Myoblasten zu Muskelfasern steuern. Es geht dabei vor allem darum, metabolische Zwischenstufen zu identifizieren und deren Funktion zu untersuchen. Das bessere Verständnis dieser Vorgänge ist nötig um die genauen Bedingungen zu definieren, welche für eine erfolgreiche Wiederherstellung von zerstörten Muskelfasern im erwachsenen Menschen notwendig sind.
4. Eine 50%-ige Beteiligung am Salär eines Postdoktoranden im Laboratorium von Dr. Werner Z'Graggen in der Abteilung Neurologie am Inselspital der Universität Bern. In diesem Projekt soll die Muskelaktivität in Patienten untersucht werden, die Mutationen in bestimmten Kalziumkanälen aufweisen. Dazu soll eine von dieser Gruppe kürzlich entwickelte Messmethode benutzt werden. Diese klinischen Studien haben einerseits zum Ziel diese neue Messmethode zu validieren und andererseits den Verlauf verschiedener Muskelkrankheiten genau zu verfolgen.
5. Die Unterstützung eines Doktoranden während eines Jahres im Laboratorium von Prof. Markus Rüegg am Biozentrum der Universität Basel, um eine Studie abzuschliessen, die zuvor während 3 Jahren durch die amerikanische «Muscular Dystrophy Association» unterstützt wurde. Es handelt sich dabei um ein Projekt, in welchem eine neue Behandlungsmethode an Mausmodellen für eine bestimmte Muskeldystrophie getestet werden soll. Das getestete Medikament ist bereits für die Behandlung anderer Krankheiten auf dem Markt. Die in den letzten Jahren gesammelten Resultate lassen in der Tat vermuten, dass diese zu testende Substanz eine Linderung der Muskeldystrophie herbeiführen kann. Die geplante Studie wird also das Potenzial dieser Substanz zur Behandlung von Muskelkrankheiten überprüfen.

BERICHT DES WISSENSCHAFTLICHEN BEIRATES

6. Die Finanzierung eines Postdoktoranden während 2 Jahren im Laboratorium von Dr. Hemmo Meyer an der ETH Zürich. Dieses Projekt soll helfen, den Einfluss von Mutationen eines im Energiehaushalt der Muskulatur beteiligten Enzyms besser zu verstehen. Mutationen dieses Enzyms rufen bestimmte Formen von Gürtelglieder-Muskeldystrophien hervor, Die Studie versucht daher abzuklären, ob diese Dystrophien auf Veränderungen von Wechselwirkungen des mutierten Enzyms mit Zellstrukturproteinen beruht.
7. Finanzierung einer 50%-igen Stelle für einen Postdoktoranden während 2 Jahren im Laboratorium von Prof. Ernst Niggli (Abt. Physiologie der Universität Bern) und eines Doktoranden während 3 Jahren im Laboratorium von Prof. U. Rüegg (Abt. Pharmakologie der Universität Genf). Diese zwei Gruppen werden gemeinsam die Auswirkungen von Sauerstoffradikalen auf das Gleichgewicht von Kalzium bei verschiedenen Muskeldystrophien untersuchen. Die Zusammenarbeit der zwei Gruppen soll zu einem besseren Verständnis der Zusammenhänge zwischen der Entstehung von Sauerstoffradikalen und der schädlichen Erhöhung der Kalziumkonzentration in krankhaft veränderter Muskulatur beitragen.
8. Die Finanzierung eines zusätzlichen Jahres für einen Doktoranden im Laboratorium von Dr. Bernhard Wehrle-Haller an der Abteilung für Zelluläre Physiologie der Universität Genf. Die durch die Stiftung gewährte Unterstützung wird es erlauben, eine Studie abzuschliessen in welcher bereits gezeigt wurde, dass bestimmte Proteine der Muskelfibrille mit dem Zytoskelett von Myoblasten und Myotuben interagieren. Dieses Projekt untersucht jetzt die Bedeutung dieser Interaktionen für die Aufrechterhaltung und die Reparatur von Verankerungspunkten im Muskel. Insbesondere soll der Frage nachgegangen werden, ob diese Interaktionen bei Muskelschwäche gestört sind.

Bei all diesen Projekten fällt die grosse Vielfalt der experimentellen Ansätze auf; sei es bei der Verwendung von Zellkultursystemen, bei den verschiedenen Mausmodellen für Muskelkrankheiten oder bei klinischen Studien. Diese grosse Diversität kommt aufgrund der Komplexität der verschiedenen Formen von Muskeldystrophie zustande. Trotzdem haben aber alle Projekte eines gemeinsam: das Ziel, die notwendigen Grundlagen zu schaffen, um Wege zur besseren Diagnostizierung und Behandlung von Muskeldystrophien zu ebnet. Es soll hier nochmals betont werden, dass alle von der Stiftung unterstützten Projekte auch von den Behörden gemäss den strengen schweizerischen Gesetzesvorschriften bewilligt wurden. Insbesondere gilt dies für alle Vorhaben, die Tiere einsetzen oder klinische Studien durchführen.

Prof. Denis Monard, Präsident

RAPPORTO DEL CONSIGLIO SCIENTIFICO

In risposta all'appello pubblicato nel bollettino dell'Unione delle Società Svizzere di Biologia Sperimentale, e nel Giornale Svizzero di Medicina, e distribuito elettronicamente ai ricercatori che hanno contatti con la Fondazione, 21 richieste sono state sottomesse alla valutazione da parte del Consiglio Scientifico. Si tratta di un numero record di candidature. In preparazione alla loro seduta del 28 ottobre 2008 a Neuchatel, i membri del Consiglio hanno valutato i progetti individualmente, e hanno poi stabilito una lista prioritaria basata sull'originalità, la qualità scientifica, la rilevanza per la Fondazione, e la rilevanza clinica. Un esame delle varie opinioni ha presto portato all'identificazione dei progetti migliori. Tutte le richieste sono poi state ridiscusse a fondo durante la riunione, onde finalizzare una lista prioritaria. I risultati sono poi stati sottomesse al Consiglio di Fondazione. Basandosi su queste raccomandazioni, e visti i fondi a disposizione, quest'ultimo ha deciso di accordare le borse seguenti:

1. Il finanziamento di un dottorando durante 3 anni nel laboratorio del Prof. Christoph Handschin del Biocentro dell'Università di Basilea. Il progetto è focalizzato su un fattore di trascrizione che, per lo meno nel topo, ha un ruolo critico nel prevenire l'atrofia muscolare riscontrata nelle situazioni patologiche. Lo studio mira ad identificare i processi metabolici che portano all'aumento di questo fattore. Alcuni degli enzimi rilevanti sono già stati identificati, e questi possono essere influenzati da agenti farmacologici conosciuti. Si tratterà quindi di determinare se queste sostanze possono prevenire l'atrofia muscolare nei modelli in topi che sono a disposizione al momento. I risultati in questi modelli animali sono chiaramente un prerequisito onde giustificare simili studi clinici per ridurre l'atrofia muscolare nell'uomo.
2. Il finanziamento di un postdottorando per 2 anni nel laboratorio del Prof. Markus Ruegg del Biocentro dell'Università di Basilea per studiare le atrofie molto pronunciate che portano alla morte prematura in topi a cui manca una proteina che regola il coordinamento di parecchi processi metabolici. Lo scopo è di definire i meccanismi implicati, il che rappresenta una tappa essenziale per poi scoprire nuovi farmaci.
3. Il salario di un tecnico per 3 anni nel laboratorio del Prof. Laurent Bernheim dell'Università di Ginevra. Questo gruppo studia i canali ionici che hanno un ruolo importante per i segnali intercellulari che portano alla differenziazione dei mioblasti, vale a dire una tappa fondamentale nella formazione delle fibre muscolari. Si tratta pure qui di identificare fattori intermedi nei processi metabolici, e di poi studiarne la funzione. Queste conoscenze sono necessarie per meglio capire le condizioni cellulari che possano permettere la riparazione postnatale del muscolo umano.

RAPPORTO DEL CONSIGLIO SCIENTIFICO

4. Una contribuzione del 50% sul salario di un postdottorando nel laboratorio del Dr. Werner Z'Graggen del Dipartimento di Neurologia dell'Ospedale dell'Isola di Berna. Lo studio mira a misurare l'eccitabilità muscolare presso i pazienti con una mutazione a geni che producono canali del calcio. Lo studio si basa su una nuova tecnica sviluppata nel laboratorio di questo ricercatore. Questi dati clinici permetteranno di valutare un nuovo strumento per diagnosticare e seguire parecchie anomalie muscolari.
5. Il salario di un dottorando per 1 anno nel laboratorio del Prof. Markus Ruegg del Biocentro dell'Università di Basilea onde terminare uno studio iniziato grazie al sostegno di 3 anni da parte dell'associazione americana per le distrofie muscolari. Si tratterà di utilizzare una linea di topi che sviluppano una distrofia particolare in certi muscoli onde testare un medicamento già utilizzato per altre malattie. Le conoscenze sviluppate negli ultimi anni al livello molecolare suggeriscono che la sostanza potrebbe agire al livello del muscolo. I risultati permetteranno di valutare una nuova indicazione terapeutica per questo medicamento.
6. Il finanziamento di un postdottorando per due anni nel laboratorio del Dr. Hemmo Meyer dell'Istituto di Biochimica del Politecnico di Zurigo. Il progetto mira a definire meglio l'impatto al livello del muscolo di mutazioni in un enzima implicato negli equilibri energetici. Queste mutazioni causano distrofie. Lo studio stabilirà se i difetti sono dovuti a cambiamenti nell'interazione dell'enzima con proteine della struttura cellulare.
7. Il finanziamento di una mezza posizione di postdottorando per 2 anni nel laboratorio del Prof. Ernst Niggli (Dipartimento di Fisiologia dell'Università di Berna) e di un dottorando per 3 anni nel laboratorio del Prof. Urs Ruegg (Farmacologia dell'Università di Ginevra). Questi due gruppi hanno unito i loro sforzi, e in particolare le loro tecniche complementari per studiare l'impatto dei radicali dell'ossigeno sull'equilibrio del calcio nei vari tipi di malattie muscolari. Lo scopo é di capire meglio come questi radicali possano causare una elevazione dei livelli di calcio con effetti nefasti sui muscoli malati.
8. Il finanziamento supplementare per 1 anno di un dottorando che lavora nel laboratorio del Dr. Bernhard Wehrle-Haller del Dipartimento di Fisiologia Cellulare dell'Università di Ginevra. Questo sostegno permetterà di terminare uno studio volto a caratterizzare le interazioni tra le proteine della membrana muscolare con le proteine dello scheletro cellulare di mioblasti e miotubi. Questo progetto mira a stabilire in quale misura questo tipo di interazioni possa influenzare il mantenimento e la riparazione dei punti di ancoramento del muscolo, e possa quindi essere coinvolto nella debolezza muscolare.

RAPPORTO DEL CONSIGLIO SCIENTIFICO

Una vista d'insieme di questi progetti permette di constatare quanto ci si trovi davanti a un enorme repertorio di tecniche utilizzate nei modelli in culture cellulari, nei topi con malattie muscolari e negli studi clinici nell'uomo. Chiaramente questa diversità é dovuta alla complessità delle differenti forme di malattie muscolari. Nonostante questo, tutti i progetti hanno un elemento in comune: acquisire conoscenze necessarie per migliorare le possibilità di diagnosi o aprire nuove vie terapeutiche. E' inoltre importante ripetere che tutti i ricercatori sostenuti dalla Fondazione sono sottomessi alle leggi estremamente rigorose in vigore nel nostro paese. Tutti devono ottenere il permesso dalle autorità competenti per creare e utilizzare topi che portano mutazioni, e per giustificare gli studi clinici.

Prof. Denis Monard, presidente

RAPPORT DES BOURSIERS

Nous avons le plaisir de vous présenter un résumé des travaux de 2 boursiers. Il s'agit de:

◆ Prof. Christoph Handschin, Biozentrum, Universität Basel

Die Rolle des Koaktivators PGC-1 (peroxisome proliferator-activated receptor coactivator 1) in der Duchenne Muskeldystrophie.

◆ Prof. Nicolas Mermod, Institut de Biotechnologie, UNIL, Lausanne

Transfert et expression de gènes dans des cellules souches du muscle et potentiel en thérapie cellulaire des myodystrophies



Die Rolle des Koaktivators PGC-1 (peroxisome proliferator-activated receptor coactivator 1) in der Duchenne Muskeldystrophie.



Prof. Ch. Handschin

1. Überblick und Zielsetzung der Studie

Unsere Muskeln besitzen eine enorme Anpassungsfähigkeit, um sich auf äussere Gegebenheiten wie körperliche Betätigung, Sauerstoffgehalt und Nahrungszufuhr einzustellen. Diese Plastizität wird dadurch erleichtert, dass die Muskeln aus verschiedenen Muskelfasern bestehen, die sich durch spezifische Eigenschaften bezüglich Stoffwechsel und Kontraktion unterscheiden. Viele Krankheiten werden durch eine gestörte Muskelanpassung oder durch extreme Muskelinaktivität verursacht. So wird zum Beispiel das Risiko, an Typ 2 Diabetes oder Fettleibigkeit zu erkranken, durch Inaktivität stark erhöht. Andere Krankheiten wie die Muskeldystrophien entstehen durch genetische Mutationen und führen dazu, dass die betroffenen Patienten ihre Muskeln nicht mehr normal benützen können. In gewissen Dystrophien löst Training sogar eine Schädigung der Muskelfasern aus und resultiert in einer Verschlimmerung der Muskelkrankheit. In jedem Fall würden aber Muskeldystrophiepatienten von den Veränderungen profitieren, die in einem trainierten Muskel beobachtet werden.

Das Protein PGC-1 (peroxisome proliferator-activated receptor coactivator 1) ist einer der Hauptregulatoren der Trainingsanpassung des Muskels. Erstaunlicherweise reicht die Erhöhung von PGC-1 im Muskel aus, um einen trainierten Zustand mit stark verbesserter Muskelausdauer hervorzurufen, d.h. dass Mäuse mit mehr

RAPPORT DES BOURSIERS

PGC-1 länger auf einem Laufband laufen können, ohne dazu vorher trainieren zu müssen. Wir haben deshalb getestet, ob diese Veränderungen auch ausreichen, um die Funktion von kranken Muskeln wiederherzustellen. Wir konnten zu unserem Erstaunen beobachten, dass PGC-1 in mdx Mäuse, ein Mausmodell für Duchenne Muskeldystrophie, eine starke Verbesserung der Dystrophie bewirkt. Andere Studien zeigen zudem, dass sich die therapeutische Wirkung von PGC-1 auf ein breites Spektrum von Muskelkrankheiten erstrecken könnte. In der Maus verhindert PGC-1 unter anderem den Muskelschwund in einem gelähmten Muskel, reduziert die muskulären Nebenwirkungen von cholesterinsenkenden Medikamenten, den Statinen, und verbessert die Lebenserwartung sowie Muskelfunktion in einem Mausmodell einer mitochondrialen Myopathie.

Leider wurden sämtliche bisherigen Experimente an Mäusen durchgeführt, in welchen PGC-1 im Muskel gentechnologisch erhöht wurde. Dies ist in Patienten natürlich nicht möglich. Als Koaktivatorprotein besitzt PGC-1 zudem Limitationen, die das gezielte Einsetzen von Medikamenten stark erschweren. In unserem Projekt wollen wir deshalb erforschen, wie PGC-1 im trainierten Muskel reguliert wird und welche Funktionen von PGC-1 die therapeutisch wirksamen Veränderungen auslösen. Dadurch erhoffen wir, neue Ansatzpunkte zur Therapie von Muskeldystrophien zu finden, die durch PGC-1 gesteuert werden.

2. Experimentelle Vorgehensweise

Unser Projekt wird durch drei experimentelle Säulen getragen: erstens untersuchen wir PGC-1 in vitro, d.h. mit dem isolierten Protein, um zum Beispiel Bindungspartner von PGC-1 zu finden. Zweitens studieren wir die mechanistischen Aspekte von PGC-1 und den dadurch ausgelösten Veränderungen mit isolierten Muskelzellen in Kultur. Als Model dafür dienen adulte Muskelstammzellen, sogenannte Satellitenzellen. Diese Stammzellen können in Kultur gezüchtet und in Muskelfasern differenziert werden. Diese Zellen werden auch als primäres System genutzt, um Medikamente auf ihre Wirkung bezüglich PGC-1 zu testen. Als drittes wichtiges Standbein dienen Tierversuche dazu, die Resultate aus den anderen Experimenten zu überprüfen und die Auswirkungen in einem intakten Muskel zu studieren. Analog zu Menschen können Mäuse trainiert werden; zudem erlaubt die gentechnologische Veränderung von Mäusen das direkte Testen von krankheitsrelevanten Hypothesen wie z.B. in den mdx Mäuse, die wie Duchenne Patienten eine Genmutation im Dystrophin-Gen aufweisen. Natürlich versuchen wir entsprechend der 3R Richtlinien («reduce-refine-replace»), Tierversuche auf ein Minimum zu reduzieren. Für das Verstehen von komplexen Krankheiten wie Duchenne Muskeldystrophie ist es aber unverzichtbar, die pathologischen Vorgänge im intakten Muskel und gesamten Organismus zu studieren. Zudem wäre es unmöglich, neue Kandidaten zur medikamentösen Behandlung dieser Krankheiten ohne Überprüfung im relevanten Tiermodell zu finden.

RAPPORT DES BOURSISERS

3. Bisherige Resultate

Wir haben uns verschiedene Mechanismen angeschaut, die für die therapeutische Wirkung von PGC-1 in Duchenne Muskeldystrophie verantwortlich sein könnten. Auffällig war unter anderem, dass die relative Menge von PGC-1 umgekehrt mit dem Auftreten von Entzündungsreaktionen im Muskel korreliert. In einem Tier mit stark verringertem PGC-1 im Muskel stellten wir ein stark erhöhtes Auftreten von den im Blut zirkulierenden, entzündungsauslösenden Zytokinen IL-6 (interleukin 6) und TNF (tumor necrosis factor) fest. Lokale Entzündung im Muskel generell und diese zwei Botenstoffe im Speziellen wurden wiederholt mit Muskelfaserschäden in verschiedenen Muskelkrankheiten in Verbindung gebracht.

Zweitens haben wir studiert, wie PGC-1 im aktiven Muskel reguliert werden könnte. Wir konnten erfolgreich verschiedene Signalwege entwirren, die eine Erhöhung von PGC-1 im Muskel hervorrufen. Im Moment schauen wir uns zwei vielversprechende Kandidaten an, AMPK (AMP-dependent protein kinase) und SIRT1 (silencing information regulator). Diese Proteine scheinen direkt PGC-1 zu beeinflussen und für beide gibt es spezifische pharmakologische Aktivatoren.

Schlussendlich haben wir verschiedene Stoffklassen auf ihre Wirksamkeit geprüft, PGC-1 im Muskel zu aktivieren und haben interessante Kandidaten identifiziert. Diese Experimente müssen aber noch verfeinert und Medikamente schliesslich im Tiermodell getestet werden. Nur so können wir Erkenntnisse zur Aufnahme, Wirksamkeit und Toxizität gewinnen. Diese Studien werden zu diesem Zeitpunkt zeigen, ob eine effiziente und sichere Veränderung der Menge an PGC-1 in einem therapeutisch wirksamen Rahmen im Muskel überhaupt möglich ist.

4. Zukunftsperspektiven

Die Erkenntnis, dass PGC-1 einer der wichtigsten Faktoren in der Trainingsanpassung des gesunden und des kranken Muskels ist, könnte für die Behandlung von Muskelkrankheiten von enormer Bedeutung sein. Viele dieser Patienten würden von einer Verbesserung der Muskelfunktionalität profitieren; zudem könnte dies zusätzliche therapeutische Interventionen ermöglichen. Obwohl eine Veränderung von PGC-1 und die damit verbundenen muskulären Verbesserungen nicht direkt die Ursache von Muskelkrankheiten behebt, könnte PGC-1 trotzdem die Krankheitssymptome und damit die Lebenserwartung und -qualität dystropher Patienten verbessern, ähnlich wie dies in verschiedenen Krankheitsmodellen in der Maus beobachtet wurde. Bis dies jedoch zur klinischen Anwendung kommt, sind weitere Studien bezüglich des Mechanismus' und der Wirkungsweise von PGC-1 in Duchenne und anderen Muskelkrankheiten nötig.

Ich danke der Schweizerischen Stiftung zur Erforschung der Muskelkrankheiten für die finanzielle Unterstützung.

RAPPORT DES BOURSIERS

Prof. Christoph Handschin (Traduction de son rapport)

Le rôle du coactivateur 1 du récepteur activé par le proliférateur du peroxisome (PGC-1 dans l'amélioration de la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD).

1. Résumé et buts de l'étude:

Le muscle squelettique a une capacité d'adaptation énorme aux stimulations externes, notamment l'activité physique, la température, et la teneur en oxygène et en aliments. La plasticité musculaire est facilitée par la présence de différents types de fibres musculaires aux propriétés métaboliques et contractiles variées. De nombreuses maladies humaines sont dues à une mauvaise adaptation ou une inactivité musculaire pathologique. Ainsi, par exemple, un style de vie sédentaire est associé à des risques beaucoup plus élevés d'obésité ou de diabète de type 2. Les patients souffrant d'autres pathologies comme les dystrophies musculaires, dues à des mutations génétiques, sont incapables de faire de l'exercice en quantité suffisante. Pour certaines de ces maladies, l'activité physique a même un effet accélérateur sur les dommages causés aux fibres et donc sur la perte musculaire. Néanmoins, nous voulons prouver dans ce projet que les propriétés associées aux muscles entraînés seraient très bénéfiques pour les patients dystrophiques.

Le coactivateur 1 du récepteur activé par le proliférateur du peroxisome (PGC-1) est une protéine clé dans l'adaptation musculaire à l'exercice. En effet, une simple élévation de l'expression de cette protéine dans le muscle squelettique des souris est suffisante pour induire un phénotype de fibre entraînée. De manière similaire, les souris qui expriment plus fortement cette protéine sont capables de courir plus longtemps que les souris normales sur un tapis roulant, même sans s'être entraîné avant. Nous avons donc voulu savoir si la capacité de PGC-1 d'améliorer les fonctions musculaires sur des souris saines peut réduire de la même façon les déficits fonctionnels présents dans le muscle dystrophique. Et effectivement, nous avons pu montrer que l'élévation de PGC-1 dans le muscle des souris mdx (un modèle animal de la DMD) améliore de façon significative le phénotype dystrophique et restaure les fonctions musculaires. D'autres études sur les effets thérapeutiques de PGC-1 suggèrent que cette approche pourrait être efficace pour traiter un spectre très large de maladies musculaires. Par exemple, l'élévation de PGC-1 est capable (1) de réduire l'atrophie des muscles squelettiques dépourvus d'innervation motrice fonctionnelle, (2) de diminuer la perte musculaire associée à l'absorption de statines, et (3) d'augmenter l'espérance de vie ainsi que la capacité d'exercice de souris souffrant d'une forme particulière de myopathie mitochondriale.

Tous ces effets thérapeutiques ont malheureusement été accomplis sur des animaux transgéniques – une technique évidemment inapplicable en clinique. De

RAPPORT DES BOURSIERS

plus, en raison des propriétés intrinsèques des coactivateurs de protéine, il n'existe aucun outil pharmacologique capable de cibler directement la protéine PGC-1. Notre projet a pour but d'élucider la régulation en amont de PGC-1, par l'étude de ses gènes cibles situés en aval afin de tester de nouvelles approches pour moduler l'expression de PGC-1 dans les muscles squelettiques des patients.

2. Méthodes:

Notre projet repose sur une combinaison d'approches expérimentales différentes. Premièrement, nous étudions les aspects moléculaires de PGC-1 *in vitro* en analysant les interactions de PGC-1 avec d'autres partenaires sur des protéines isolées. Deuxièmement, nous allons examiner, mais aussi moduler les voies de signalisation de PGC-1 sur des cellules musculaires en culture. Notre premier outil d'étude repose sur des cellules souches musculaires primaires dérivées de muscles adultes, aussi appelées cellules satellites. Troisièmement, les résultats obtenus *in vitro* et à partir des cultures cellulaires seront testés *in vivo*, dans un contexte physiologique sur des muscles squelettiques venant de modèles murins. Les souris peuvent subir des niveaux plus ou moins élevés d'exercice et par conséquent, il est possible de mesurer les propriétés des muscles squelettiques ainsi que les adaptations de l'organisme entier. De plus, des souris transgéniques possédant une diminution ou une augmentation de l'expression de PGC-1 sont croisées avec des modèles murins des dystrophies musculaires, comme par exemple la souris mdx qui présente une mutation naturelle du gène de la dystrophine, ressemblant aux défauts génétiques observés chez les patients DMD. Nous faisons notre possible pour limiter l'expérimentation animale au strict minimum, selon la règle des 3R (refine-reduce-replace). Cependant, des maladies aussi complexes que les dystrophies musculaires ne peuvent pas être simulées de façon correcte par des systèmes expérimentaux plus simples, et les analyses de modèles animaux sont indispensables pour une compréhension complète des phénomènes observés, afin de tester d'éventuels candidats thérapeutiques.

3. Résultats:

Jusqu'à présent, nous avons testé différents mécanismes qui pourraient être de bons candidats par lesquels PGC-1 arbitre les effets thérapeutiques observés en cas de DMD. De manière intéressante, nous avons mis en évidence une forte corrélation inverse entre les niveaux d'expression de PGC-1 et des marqueurs pro-inflammatoires dans le muscle squelettique. De plus, une réduction de PGC-1 dans le muscle s'accompagne d'une élévation des niveaux d'expression de certaines cytokines circulantes comme l'interleukine 6 (IL-6) et le facteur de nécrose des tumeurs (Tumor necrosis facteur, TNF). L'inflammation en général, et ces 2 cytokines en particulier, sont connues pour contribuer aux dommages causés aux fibres musculaires et la perte musculaire dans de nombreuses maladies musculaires.

RAPPORT DES BOURSIERS

Nous avons également étudié les effets de la modulation des voies de signalisation qui conduisent à l'activation de PGC-1 dans le muscle. Grâce à la combinaison d'activateurs et d'inhibiteurs spécifiques ainsi que l'élévation et la suppression de l'expression des gènes, nous disséquons la pertinence de ces voies de signalisation dans le rôle joué par PGC-1 dans un contexte de dystrophie musculaire. Par exemple, nous pensons qu'une partie de la régulation de PGC-1, par exemple par les kinases activées par l'AMP (AMPK) ou l'homologue de la sirtuin (SIRT1) peut être utilisée pour moduler les propri-tés métaboliques spécifiques du muscle.

Enfin, nous mesurons la capacité de certains agents pharmacologiques à modifier le niveau d'expression de PGC-1 dans le muscle. Pour le moment, nous avons testé différentes classes de composés dans des cellules musculaires en culture et nous avons identifié quelques agents intéressants. Cependant, ces molécules doivent maintenant être validées in vivo notamment en termes d'absorption, dégradation et excrétion du composé. Ces tests révéleront ensuite si une modulation chronique mais sûre de PGC-1 par des moyens pharmacologiques dans le muscle, et ce dans une fenêtre thérapeutique, est envisageable.

4. Perspectives:

L'identification de PGC-1 comme étant un des facteurs clé qui module l'adaptation musculaire aux différentes conditions d'exercice pourrait s'avérer être une étape extrêmement importante dans la découverte de nouvelles approches thérapeutiques pour les maladies musculaires. De nombreux patients pourraient en effet profiter d'une amélioration de leur fonction musculaire et de l'intégrité de leurs fibres, ce qui rendrait ensuite possible d'autres interventions. Ainsi, même si les causes directes de la maladie ne sont pas directement concernées, les symptômes pourraient être allégés par la modulation d'expression de PGC-1, ce qui pourrait être suffisant pour améliorer significativement la qualité de vie des patients dystrophiques. Cependant, avant de passer à la clinique, il est évident qu'il nous faut mieux connaître les mécanismes basiques qui gouvernent l'activité de PGC-1 dans le muscle grâce à d'autres modèles murins de maladies musculaires afin de valider ce concept comme possible thérapie.

Je remercie la Fondation Suisse pour la Recherche sur les Maladies Musculaires pour son soutien et Dr. Anne-Sophie Arnold pour la traduction en français.

RAPPORT DES BOURSIERS

Transfert et expression de gènes dans des cellules souches du muscle et potentiel en thérapie cellulaire des myodystrophies

Stefania Puttini et Ruthger van Zwieten,
Insitut de Biotechnology, UNIL, Lausanne



Introduction

La dystrophine est une protéine qui constitue un pont entre le squelette de la fibre musculaire et la matrice extracellulaire, et qui assure ainsi une bonne connexion entre les fibres musculaires. L'absence de ce pont est la cause de la dégénérescence des muscles affectés par la dystrophie musculaire de Duchenne. Notre projet explore de nouvelles possibilités thérapeutiques dans les voies de la thérapie génique ou cellulaire.

Dans le cadre d'essais de traitements basés sur la thérapie génique, nous avons introduit dans les muscles de souris dystrophiques un gène codant pour une protéine très similaire à la dystrophine appelée utrophine. Nous avons étudié si cette protéine pourrait être utilisée en thérapie génique pour remplacer la protéine manquante.

Nous évaluons aussi une approche thérapeutique basée sur la thérapie cellulaire au moyen de cellules souches que l'on pourrait obtenir à partir de biopsies pratiquées chez l'enfant ou même l'adulte, et nous voulons déterminer si une correction génétique de cellules de patients serait envisageable au moyen de vecteurs non-viraux.

But du projet

Il est très difficile d'atteindre tous les muscles du corps et d'évaluer aisément l'efficacité de thérapies géniques ou cellulaires. Notamment, la mesure d'un gain fonctionnel éventuel suite à une thérapie reste difficile sur le cœur ou le diaphragme. Un des buts de notre projet a été de mettre au point une nouvelle méthode nanotechnologique par microscopie à force atomique pour évaluer l'efficacité de traitements de myodystrophies sur des petites biopsies musculaires.

Un autre but du projet a été d'évaluer si des méthodes de transfert de gènes non-virale peuvent être envisagées sur des cellules souches en culture, et si l'expression d'un transgène peut être maintenue lorsque les cellules souches se différencient en myotubes ou en fibres musculaires. L'objectif de cette approche de thérapie cellulaire est d'évaluer la faisabilité d'une thérapie régénérative du muscle dystrophique.

RAPPORT DES BOURSIERS

Méthode

Le microscope à force atomique (AFM) est très utilisé pour tester la dureté de matériaux. Son utilité pour l'étude de matériels biologiques a été démontrée ces dernières années, en particulier sur des cellules isolées. L'utilisation de cette approche pour évaluer l'état fonctionnel de petits échantillons de muscles (biopsies), ou la fibre musculaire vivante est dans un contexte tissulaire comme dans l'organisme, n'avait pas encore été testée avec succès.

Nous avons analysé des sections longitudinales de muscle tibialis de souris saines ou dystrophiques, ou encore de muscles traités par transfert d'un gène thérapeutique codant pour l'utrophine entière ou exprimant une forme raccourcie de la dystrophine après traitement au moyen d'un vecteur viral. Entre 700 et 1000 mesures d'élasticité ont été enregistrées pour chaque type de muscle comme illustré en Fig. 1.

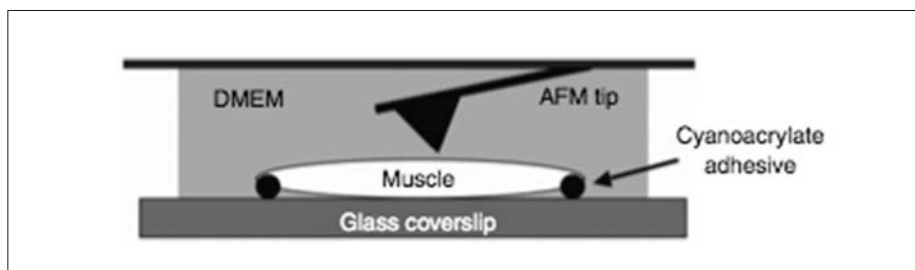


Figure 1. Principe de mesure de la résistance des myofibrilles par AFM.

Pour le projet de thérapie cellulaire, un protocole de transfert de gène sans vecteur viral a été mis au point pour des cellules souches murines. Le potentiel de ces cellules souches pour la thérapie cellulaire est ensuite étudié par différenciation in vitro ou in vivo, en suivant le maintien de l'expression du transgène et la fonction musculaire dans le modèle dystrophique de souris mdx.

Résultats

La microscopie à force atomique nous a permis d'évaluer la fonction d'un muscle sain ou dystrophique par la mesure de son élasticité. A l'échelle de la membrane de la fibre musculaire, un muscle de souris dystrophiques se trouve être beaucoup moins résistant à la déformation qu'un muscle sain (Puttini et al., 2009). Des études préliminaires pratiquées à partir de biopsies humaines, en collaboration avec le Dr Kuntzer au CHUV, ont suggéré que le syndrome de Becker pourrait aussi être diagnostiqué par AFM et que cette approche est applicable à l'humain.

Après injection d'un vecteur d'expression de l'utrophine dans le muscle de souris dystrophiques, nous avons observé qu'une partie des fibres retrouve une élas-

RAPPORT DES BOURSIERS

ticité normale. Ces études ont été soutenues par des mesures de la force de muscles entiers pratiquées par le Dr Olivier Dorchies dans le laboratoire du Prof. Ruegg, dans le cadre d'une collaboration entre les deux laboratoires. Les deux types de mesure de la fonction musculaire ont montré une bonne concordance. L'effet bénéfique du traitement est encore mesurable 2 mois après transfert du gène thérapeutique.

L'introduction d'un vecteur viral permet de supprimer certaines mutations présentes sur l'ARNm de la dystrophine et de restaurer l'expression d'une protéine de taille proche de la normale (technique de l'exon skipping par vecteur AAV, par le Prof. Bozzoni à Rome). Notre étude AFM de muscles dystrophiques murins a indiqué que pratiquement toutes les fibres musculaires retrouvent une élasticité similaire à celle de muscles sains plusieurs mois après traitement par le vecteur viral. Cette technique permet donc de mesurer, fibre par fibre, l'efficacité de diverses thérapies géniques.

Pour le projet de thérapie cellulaire, nous avons étudié diverses méthodes de transfection, car le transfert de gènes dans des cellules souches de muscle était connu pour être inefficace sans utilisation de vecteurs viraux. La méthode que nous avons établie implique un régime strict de préculture précédant la transfection et la sélection par un antibiotique spécifique. Cette approche a permis l'isolement de populations clonales stables de cellules souches exprimant un transgène.

Nous avons aussi constaté que certains éléments génétiques augmentent le niveau d'expression du transgène et qu'ils semblent améliorer l'efficacité du processus de transfert de gène. En outre, nous avons démontré une différenciation efficace des cellules souches in vitro et in vivo, indépendamment du transfert de ces éléments génétiques. Après greffe de cellules souches porteuses d'un gène marqueur, des fibres musculaires exprimant la protéine marqueur ont été observées dans le modèle des souris dystrophiques mdx, suggérant la faisabilité de l'approche suivie.

Perspectives

Une des perspectives de ce travail sera d'étendre notre étude de microscopie à force atomique à un nombre plus grand de biopsies humaines pour déterminer si ce genre d'analyse peut être utilisable pour diagnostiquer d'autres maladies neuromusculaires. En cas de succès, cette approche pourrait compléter les tests de laboratoire existants, pour permettre un diagnostic présymptomatique plus précis et/ou le diagnostic de pathologies dont la cause moléculaire ou cellulaire reste encore indétectable.

Une autre perspective de ce travail sera de doser le bénéfice fonctionnel sur le muscle lors de notre approche de thérapie cellulaire en modèle animal, et aussi de

RAPPORT DES BOURSIERS

nous associer à des consortiums internationaux de laboratoires débutants de nouveaux essais de thérapie génique pour diverses maladies musculaires humaines.

La prochaine étape de notre projet de thérapie cellulaire sera l'introduction d'un gène thérapeutique approprié, notamment la dystrophine, au moyen des vecteurs préalablement mis au point, et d'évaluer l'amélioration éventuelle des fonctions musculaires dans le modèle de souris mdx. Nous débutons aussi des travaux similaires sur des cellules souches «adultes» humaines capables de se différencier en fibres musculaires. L'objectif à long terme de ces travaux sera de déterminer si la réimplantation autologue de cellules souches modifiées pour exprimer la dystrophine normale pourrait être pratiquée avec succès, en premier lieu dans le modèle animal de la dystrophie musculaire de Duchenne.

Nous remercions de tout coeur la Fondation Suisse pour la Recherche sur les Maladies Musculaires, ainsi que tous les donateurs qui soutiennent la Fondation, pour le soutien et la confiance qu'ils nous ont accordés, sans qui cette recherche n'aurait pu avoir lieu.

Stefania Puttini et Ruthger van Zwieten,
Insitut de Biotechnology, UNIL, Lausanne



Jahresbericht 2008

Santhera mit ersten Produkumsätzen im Jahr 2008



santhera
Pharmaceuticals



Dr. Thomas Meier

2008 war erneut ein bedeutsames und erfolgreiches Jahr für Santhera. Die Zulassung in Kanada für das erste Produktes markierte den Übergang von einem Entwicklungs- in ein integriertes Spezialitätenpharmaunternehmen. Nur wenige Wochen nach der Lancierung wurde Catena® zur Behandlung der Friedreich-Ataxie bereits an einen Viertel der erwarteten Patientenpopulation verschrieben. Die Erfahrungen in Kanada bestätigen zudem wichtige Eckpfeiler des Geschäftsmodells: Erstens hat der hohe medizinische Bedarf eine hohe und vor allem schnelle Bekanntheit bei Ärzten und Patienten zur Folge. Zweitens sind die meisten Patienten bei einigen wenigen Ärzten oder Zentren in Behandlung, was erlaubt, den Markt mit einem kleinen Team zu bearbeiten. Und drittens wird der Preis des Medikamentes von den Krankenkassen akzeptiert. In Europa hingegen wurde die vorzeitige Zulassung Catena® vorerst abgelehnt bis weitere Studienresultate vorliegen.

SANTHERA PHARMACEUTICALS JAHRESBERICHT 2008

Ausgabenfokus auf klinische Entwicklung, solide Bilanz

Die Ausgaben für Forschung und Entwicklung beliefen sich 2008 auf 31,5 Millionen CHF, was 69% der gesamten operativen Ausgaben entspricht. Die Steigerung von 35% gegenüber dem Vorjahr spiegelt die markanten Fortschritte in den klinischen Programmen wieder.

Der Nettomittelverbrauch belief sich auf 31,6 Millionen CHF. Ende 2008 verfügte Santhera über liquide Mittel von 75,0 Millionen CHF. Nach der aktuellen Finanzplanung ist das Unternehmen damit bis ins Jahr 2011 finanziert. Santhera wird weiterhin alle Ressourcen auf die Kernaktivitäten richten, namentlich auf Catena®/Sovrima® in drei Indikationen sowie auf JP-1730/Fipamezole.

Aktualisierungen zu den wichtigsten Kernprojekten

Friedreich-Ataxie: Das Entwicklungsprogramm mit Catena®/Sovrima® erlitt Mitte Mai 2009 einen überraschenden Rückschlag, als die Zulassungstudie IONIA in den USA nicht die erforderliche statistische Signifikanz erreichte. Wie in früheren Studien zeigte das Medikament jedoch eine konsistente Verbesserung gegenüber Placebo und Studienbeginn. Bestätigt wurde hingegen die Sicherheit und gute Verträglichkeit des Präparates. Santhera erwartet, dass die laufende Zulassungstudie in Europa die für eine notwendigen Wirksamkeitsdaten liefern wird. Die Daten dieser zweiten, grösseren Phase-III-Studie sind für das erste Halbjahr 2010 erwartet.

Duchenne-Muskeldystrophie: Im Einvernehmen mit den europäischen und amerikanischen Gesundheitsbehörden plant Santhera eine einzige, placebokontrollierte Zulassungstudie mit Zentren in Europa, den USA und in Kanada. Untersucht werden soll die Wirkung von Catena®/Sovrima® auf Atmungs- und Muskelstärkeparameter. Der Beginn der Patientenrekrutierung für die zwölfmonatige Studie ist für Spätsommer 2009 vorgesehen.

Leber hereditäre Optikusneuropathie (LHON): In München, Newcastle und Montreal läuft eine sechsmonatige, placebokontrollierte Phase-II-Studie RHODOS, um die Wirkung von Catena® bei der Behandlung und Prävention dieser genetisch bedingten Erblindung zu untersuchen. Daten werden gegen Ende 2009 erwartet.

Dyskinesie bei Parkinsonpatienten: Kürzlich wurde die Rekrutierung für die placebokontrollierte Phase-IIb-Studie FJORD abgeschlossen. Die Studie an 33 Zentren in den USA und in Indien soll die Wirkung von JP-1730/Fipamezole bei der Reduktion unkoordinierter Bewegungen als Folge der Behandlung von Parkinson mit Levodopa zeigen. Erste Daten werden anfangs der zweiten Jahreshälfte 2009 vorliegen.

Weitere Informationen zu Santhera unter www.santhera.com

PROJET ORPHANET



Dre Loredana D'Amato
Sizonenko

Projet ORPHANET (www.orphanet.ch et www.orpha.net) A l'*échelle internationale*, Orphanet (www.orpha.net), véritable outil de santé publique reste le site Internet incontournable pour la documentation et l'information sur les maladies rares et les médicaments orphelins. Le réseau international s'est encore élargi et compte aujourd'hui **38 pays partenaires**, soutenus par la Santé Publique de la Commission Européenne (DG Sanco). L'année 2008 a été marquée par la mise en place de la 4^{ème} version du site Internet d'Orphanet, par la 1^{ère} Journée Européenne des maladies rares le 29 février et par l'adoption, le 11 novembre, de la Communication sur les Maladies Rares par la Commission Européenne.

La 4^{ème} **version d'Orphanet** en 11 ans d'existence fait d'Orphanet un portail à part entière, adapté à la diversité de son public et qui répond à des normes internationales exigeantes d'accessibilité pour les personnes handicapées. Le besoin d'un tel outil n'est plus à démontrer puisque Orphanet, d'accès gratuit, est consulté par plus de 25'000 utilisateurs par jour provenant de 170 pays. Orphanet sert tous les types de public dont un tiers sont des malades et leur famille et deux tiers sont des professionnels. Ces éléments confirment l'importance d'une information rigoureuse et complète pour mieux cheminer dans le parcours difficile de diagnostic et de prise en charge des patients atteints de maladies rares.

La 1^{ère} **Journée Européenne** des Maladies Rares, initiée par Eurordis (Organisation Européenne des Maladies Rares – www.eurordis.org), a été instaurée pour informer et sensibiliser le public et les institutions de santé à la problématique des maladies rares. Cette journée a rencontré un véritable succès à l'échelle européenne.

Finalement, l'**adoption de Communication sur les Maladies Rares par la Commission Européenne** propose aux Etats Membres des orientations claires afin d'améliorer l'accès et l'égalité en matière de prévention, de diagnostic et de traitement pour les citoyens européens qui souffrent de maladies rares. Pour plus d'information, les documents, ainsi que l'analyse d'impact, sont disponibles sur le site de la Commission. http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/rare_10_en.htm

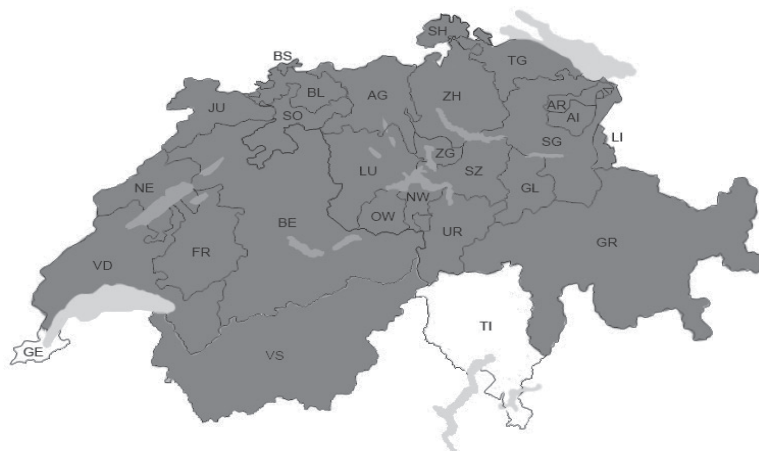
A l'échelle nationale, Orphanet Suisse continue de faire ses preuves avec une reconnaissance acquise auprès des différentes institutions. D'abord, sur le plan financier, l'année 2008 est marquée par la formidable contribution des cantons puisque 24 d'entre eux et le Liechtenstein ont apporté leur soutien (cf. figure). Les fonds proviennent essentiellement des services cantonaux de santé publique sur la base

PROJET ORPHANET

de la recommandation de la Conférence Suisse des Directeurs Cantonaux de la Santé (CDS/GDK) du 22 septembre 2006. Cette participation a permis, incontestablement, d'asseoir la légitimité et la crédibilité de notre action de santé publique. La base de données Orphanet Suisse s'étoffe de manière constante. Des **formulaire online** ont été développés permettant aux professionnels de déclarer leurs activités de manière plus conviviale ce qui facilite grandement la collecte et la mise à jour des données.

Au sein du réseau européen, Orphanet Suisse a contribué à l'amélioration des services offerts par la nouvelle version d'Orphanet en initiant un partenariat entre Orphanet Europe et **Swiss-Prot** (<http://www.expasy.ch/sprot/>), le leader mondial dans le domaine de l'information sur les protéines. Ces services ont été conçus pour répondre aux besoins des chercheurs et des industriels impliqués dans le développement de nouvelles thérapies pour les maladies rares.

Finalement, sur le plan de la communication, le lancement de la nouvelle version d'Orphanet et la 1^{ère} Journée Européenne des Maladies Rares le 29 février 2008 ont donné lieu à plusieurs interventions au niveau de la presse (interviews radio, télévision et articles grand public et presse médicale) permettant ainsi de sensibiliser tous les publics sur la problématique des maladies rares et de faire d'avantage connaître Orphanet.. Le nombre de visiteurs quotidiens d'Orphanet Suisse (www.orphanet.ch) augmente régulièrement et la Suisse se situe de manière constante dans le «top 10» des 170 pays qui consultent Orphanet.



- Financement selon la clé de répartition de la CDS/GDK
- Pas de financement

FINANCEMENT RECHERCHE

Engagements financiers de la Fondation

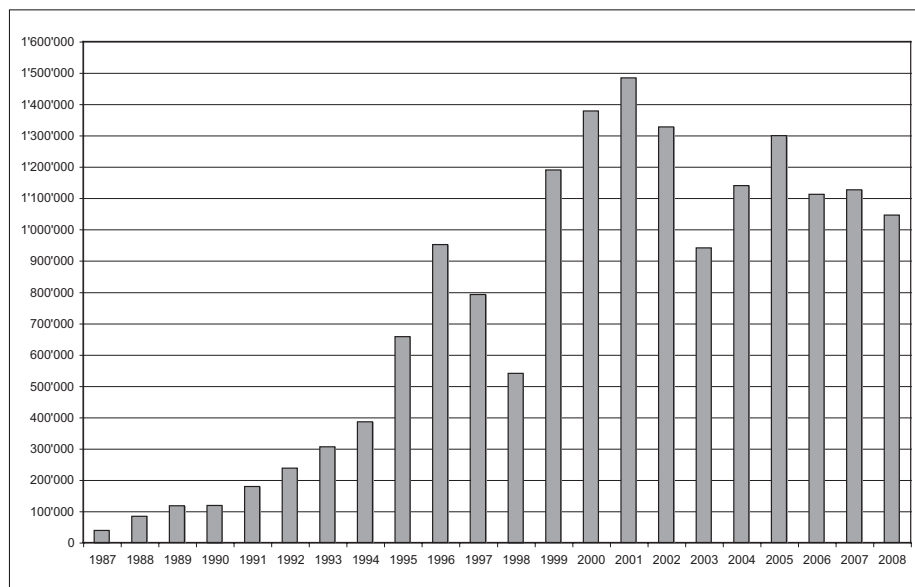
Le cap du million à nouveau maintenu

En 1987, la Fondation avait le plaisir d'attribuer la première bourse au Prof. Hans Moser de Berne pour un montant de Fr. 24'288.–. Depuis, la situation s'est développée d'une façon réjouissante. En effet, ces dernières années, notre soutien financier annuel a été de l'ordre du million de francs.

En 2008, les dépenses consacrées à la recherche se sont montées à 1'04 millions de francs. Nous sommes particulièrement heureux d'avoir à nouveau atteint ce niveau élevé de financement à une période où les fonds publics diminuent toujours.

Le financement des bourses de recherche représente l'effort principal de la Fondation. Depuis sa création, en 1985, la Fondation a soutenu 56 chercheurs dans toutes les facultés de médecine de notre pays pour un montant total de Fr. 18'575'770.–. A fin 2008, elle a financé la 111^{ème} bourse.

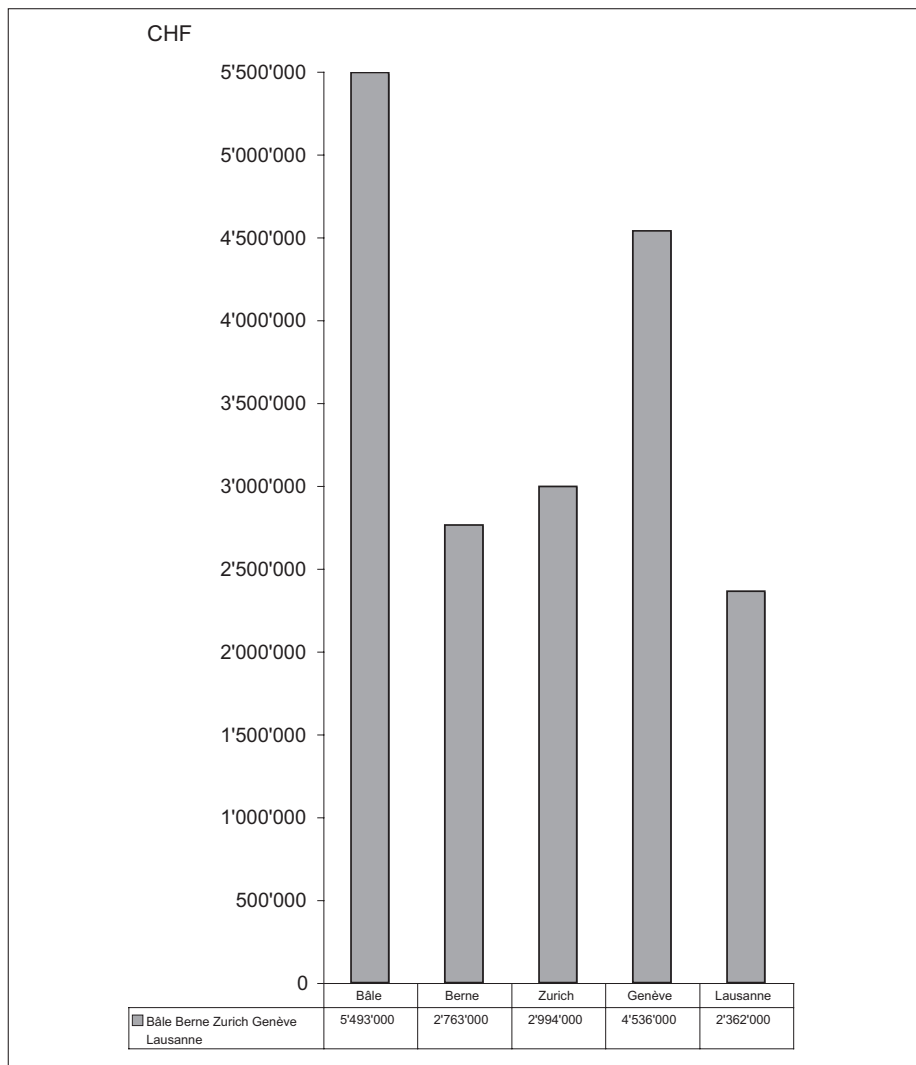
Evolution des dépenses consacrées à la recherche



RÉPARTITION DES BOURSES PAR UNIVERSITÉ

La répartition géographique des institutions bénéficiaires est intéressante. Elle montre que toutes les facultés de médecine de notre pays s'intéressent à ce domaine de recherche.

Répartition des bourses par Université (Etat en décembre 2008)



LISTE DES BOURSES ALLOUÉES

A. Liste des bourses allouées

Année	Bénéficiaires	Montant
1987	Dr Barkas, Lausanne, Dr Moser, Berne	83'743.–
1988	Dr Barkas, Lausanne, Dr Wallimann, Zürich	105'159.–
1989	Dr. Wallimann, ETH, Zürich	200'000.–
1990	Prof. Bader, Genève, Prof. Eric Engel, Genève	239'099.–
1991	Dr Pico Caroni, Basel, Prof. Charles Bader, Genève	115'000.–
1992	Dr Théo Wallimann, ETH, Zürich	51'350.–
1993	Prof. Wallimann, Dr Pico Caroni, Prof. Charles Bader Dr M. Morris, Genève, Prof. Urs T. Rüegg, Lausanne	705'700.– 382'000.–
1994	Prof. M. Rüegg, Basel, Prof. P. Aebischer, Lausanne Prof. Rudolf Billeter, Berne	460'661.– 230'812.–
1995	Dr Hagios, Prof. Brenner, Basel, Dr Tribollet, Genève Dr. Burgunder, Bern, Prof. U. Rüegg, Prof. Wallimann	153'000.– 549'950.–
1996	Prof. Brenner, Dr Ann Kato, Dr. L. Bernheim, Genève Prof. M. A. Rüegg, Basel, Dr Pico Caroni, Basel	549'544.– 354'102.–
1997	Dr. S. Krähenbühl, Berne, Prof. V. Schmid, Basel	232'400.–
1998	Drs Caroni, T. Meier, U. Müller, A. Urwyler, Basel Drs Burgunder, Berne, Bernheim, Prof. Bader, Genève Dr. Ch. Fuhrer, Zürich, Prof. U. T. Rüegg, Lausanne	409'800.– 590'900.– 230'900.–
1999	Prof. Dr. H.R. Brenner, Prof. Markus A. Rüegg, Basel Prof. J.-M. Burgunder, Prof. Dr. Joachim Weis, Bern Dr. Martin Flück, Bern, Prof. Ann Kato, Genève Dr. Christian Fuhrer, Prof. Dr. J.-C. Perriard, Zürich	456'800.– 251'120.– 280'000.– 420'520.–
2000	Contributions aux frais de laboratoire Prof. A. Kato Genève, Dr Nicolas Mermod, Lausanne Dr P. Caroni, Dr U. Müller, F. Miescher Institut, Basel Prof. Dr U. Suter, Institut für Zellbiologie, ETH Zürich	160'000.– 435'000.– 334'000.– +192'840.–
2001	Contribution aux frais de laboratoire Prof. Dr Christian Fuhrer, Universität Zürich Prof. J.P. Giacobino, Biochimie, Université de Genève Prof. Dr Markus Rüegg, Biozentrum Universität Basel Dr Walter-Barakat, Service neurologie, CHUV, Lausanne	160'000.– *104'400.– +79'920.– *292'700.– 92'700.–
2002	Contribution aux frais de laboratoire Dr Timo Buetler, Pharmacologie, Université Lausanne Dr Pico Caroni, Friedrich Miescher Institut, Basel Prof. Dr Ch. Fuhrer, Hirnforschung, Uni Zürich Dr Jacques Ménetrey, Hôpital Universitaire, Genève Prof. Beat Trüeb, Universität Bern Dr Susan Treves, Dep. Anaestheisa, Universität Basel	160'000.– *123'600.– *237'000.– *244'200.– *235'650.– *121'050.– +120'000.–
2003	Contribution aux frais de laboratoire Prof. H.R. Brenner, Institut Physiologie Universität Basel Prof. L. Bernheim, Départ. physiologie, Uni. Genève Prof. N. Mermod, Biotech. Moléculaire, Uni. Lausanne Prof. Ueli Aebi, Biozentrum, Universität Basel Dr Luca Boradori, Neurosciences, Uni Genève Prof. Joachim Weis, Pathologisches Institut, Uni Bern	120'000.– +178'000.– *241'236.– *228'300.– *292'170.– +161'000.– 29'000.–
2004	Contribution aux frais de laboratoire Dr. Denis Bron, Myovec, Obererlinsbach Prof. Christian Fuhrer, Institut Hirnforschung, Uni Zürich	120'000.– 90'000.– *118'100.–

LISTE DES BOURSES ALLOUÉES

	Dr. Alex Odermatt, Abteilung für Nephrologie, Uni Bern	+179'850.–
	Prof. Dr Markus Rüegg, Biozentrum Universität Basel	*202'400.–
	Contribution aux frais de laboratoire	120'000.–
2005	Dr Irina Agarkova, Institut Zellbiologie, ETH Zürich	+188'300.–
	Prof. Dr Markus Rüegg, Biozentrum Universität Basel	+165'134.–
	Dr Susan Treves, Dep. Anaestheisa, Universität Basel	*122'420.–
	Dr Jacques Ménétrey, Dép. Chirurgie, Université Genève	85'000.–
	Prof. Urs T. Rüegg, Labo Pharmacologie, Uni Genève	+102'260.–
	Prof. Ernst Niggli, Dép. de Physiologie, Université Berne	*277'800.–
	Prof. Bernhard Wehrle-Haller, Physiologie, Uni Genève	*166'920.–
	Contribution aux frais de laboratoire	140'000.–
2006	Prof. Ueli Aebi, Biozentrum, Universität Basel	*135'301.–
	Dr Pico Caroni, Friedrich Miescher Institut, Basel	*244'800.–
	Prof. Beat Trueb, Universität Bern	+180'000.–
	Dr Emmanuelle Roulet, Pharmacologie, Uni Genève	*131'146.–
	Dr Luca Boradori, Neurosciences, Uni. Genève	+161'694.–
	Contribution aux frais de laboratoire	130'000.–
2007	Prof. Dr. Hans-Rudolf Brenner, Universität Basel	+169'700.–
	Prof. Dr. Julia Fritz Steuber, Universität Zürich	25'550.–
	Prof. Dr. Daniel Schümperli, Universität Bern	*135'830.–
	Dr. Olivier Baum, Universität Bern	+34'000.–
	Prof. Dr Nicolas Mermod, Université Lausanne	+161'694.–
	Dr Louisa Bonafé, CHUV Lausanne	65'380.–
	Contribution aux frais de laboratoire	140'000.–
2008	Dr. Christoph Handschin, Universität Basel	*143'775.–
	Prof. Markus Rüegg, Biozentrum Basel	+221'400.–
	Prof. Laurent Bernheim, Université de Genève	*246'981.–
	Dr. Hemmo Meyer, ETH Zürich	+190'380.–
	Dr. Bernhard Wehrle, Université de Genève	70'168.–
	Prof. Ernst Niggli, Universität Bern	+99'980.–
	Dr. Z'Graggen, Universität Bern	39'750.–
	Prof. Urs T. Rüegg, Université de Genève	+99'400.–
	Contribution aux frais de laboratoire	140'000.–

Total

Fr. 16'539'439.–

* Engagement s'étalant sur 3 ans

+ Engagement s'étalant sur 2 ans

Schweizerisches Netzwerk zum Studium der Friedreich'sche Ataxie

1999	PD Dr Thomas Meier, Myocontract, Basel	200'000.–
1999	PD Dr K. Rösler, Neurologische Klinik, Universität Bern	70'000.–
1999	Dr Michael Morris, Division de génétique médicale, Université de Genève	25'000.–
1999	Prof. Dr Charles Bader, Division de recherche clinique neuro-musculaire, Université de Genève	65'500.–
2000	Prof. Dr Jean-Marc Burgunder, Neurologische Klinik der Universität Bern	74'000.–
2001	Dr Magistris, Faculté de médecine, Université de Genève	65'500.–

Total

Fr. 500'000.–

Ce programme a pu être réalisé grâce au soutien d'une donatrice zurichoise.

BOURSES ALLOUÉES ET CONFÉRENCES

B. Soutien financier à
 «European Neuro-Muscular Centre» (1994–2008) **Fr. 552'457.–**

C. Soutien à la Postformation

**C1. Participation au programme des bourses MD/PhD
 de l'Académie suisse des sciences médicales**

Année	Bénéficiaires	Montant
1992	Mme Sandrine Bost, Genève	*150'000.–
1994	M. Kaspar Vogt, Berne	*150'000.–
1999	M. Tobias Pauli, Basel	*150'000.–
2003	Dr. Marc-Olivier Sauvain, Genève	*150'000.–
2007	Mme Elisabeth Dirren, Lausanne	*150'000.–
Total		Fr. 750'000.–

C2. Soutiens ponctuels

Année	Bénéficiaires	Montant
2002	Dr P.Y. Jeannet, neuro-pédiatre au CHUV à Lausanne	50'000.–
2002	Dr G.P. Ramelli, pédiatre à l'Hopital de Bellinzone	50'000.–
Total		Fr. 100'000.–

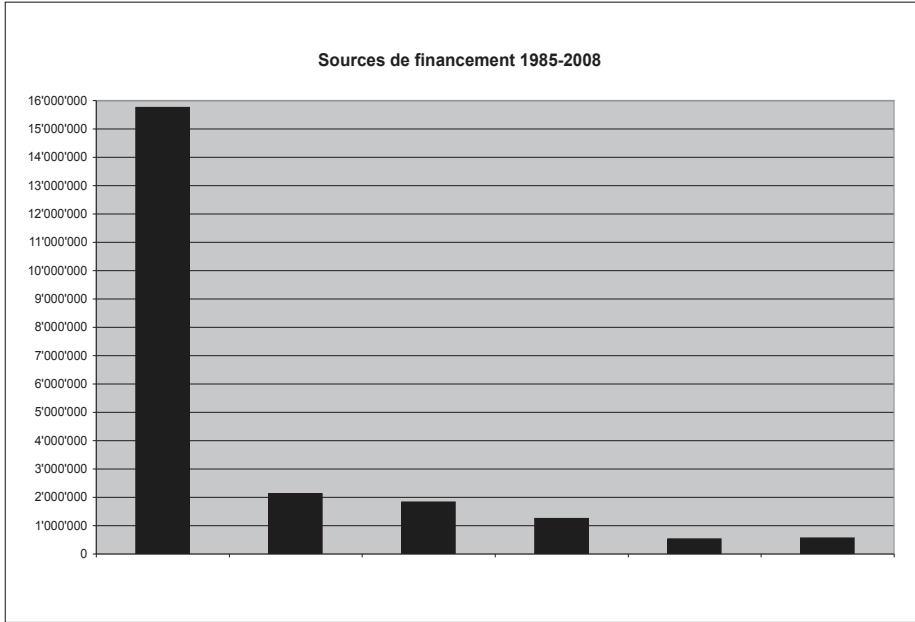
D. Soutien financier à des conférences

Date	Conférence	Montant
1992	Séminaire Sociétés Suisses biologie expérimentale, Bâle	3'000.–
1993	22nd European Muscle Conference, Gwatt-Center,	18'400.–
1993	Congrès Société Suisse neurologie, Prof. Morgan-Hughes	760.–
1996	Société genevoise des neurosciences	1'000.–
1996	Konferenz "Rise of Cell Biology", Prof. Eppenberger, Zürich	6'000.–
1996	1 ^{ère} réunion des boursiers, Macolin	2'650.–
1998	2 ^{ème} réunion des boursiers à Macolin	3'160.–
1998	Congrès sur les acides polysialiques, Marseille	4'500.–
1998	Société genevoise de neurosciences	2'000.–
1999	Société genevoise de neurosciences	500.–
1999	Participation de Isabelle Courdier de Bâle	500.–
1999	Symposium concernant les maladies muscul. Budapest	3'000.–
1999	Symposium Myoblasts transplantation, Montreux	10'000.–
2000	Réunion Société suisse des neurosciences, Bâle	1'000.–
2001	Société genevoise des neurosciences	500.–
2001	3 ^{ème} réunion des boursiers à Macolin	4'484.–
2002	4 ^{ème} réunion des boursiers à Macolin	1'538.–
2004	5 ^{ème} réunion des boursiers à Macolin	12'415.–
2006	6 ^{ème} réunion des boursiers à Macolin	11'900.–
2008	Chesa Laret Seminar, Guarda	10'000.–
2008	6 ^{ème} Forum européen des neurosciences, Genève	10'304.–
2008	7 ^{ème} Réunion des boursiers, Macolin	22'513.–
2008	6ème Journées Société française myologie, Lausanne	3'750.–
Total		Fr. 133'874.–

Engagements financiers totaux (1985–2008) **Fr. 18'575'770.–**

KOMMENTAR ZU DEN FINANZEN

Sources de financement (1985–2008)



Hanspeter Hagnauer

Der Jahresabschluss der Stiftung weist für das Jahr 2008 leider einen grossen Aufwandüberschuss von knapp über einer Million Franken aus. Welches sind denn die entscheidenden Gründe für dieses schlechte Resultat? Die Spenden der Stiftung **Telethon**, eine Spendenaktion für Menschen mit Erbkrankheiten (Forschung und Direkthilfe), unsere Haupt-Einnahmequelle, sinken seit einigen Jahren kontinuierlich. Waren es vor ein paar Jahren noch mehr als eine Million Franken erhielten wir für das Jahr 2008 noch Fr. 800'000.– Die Gesamtschweizerische Spendeneinnahmen sinken und wir bemühen uns den Namen Telethon nun auch in der Deutschschweiz bekannter zu machen. In Bern, Zürich und auch Basel finden am 4. und 5. Dezember 2009 Aktionen statt (www.telethon.ch).

Die **Stipendien** beliefen sich im vergangenen Jahr auf Fr. 1'019'680.– und wir sind in der glücklichen Lage, dass wir nach wie vor jeder Jahr auf unseren Aufruf in den Medien mehrere interessante und vielversprechende Projekte erhalten.

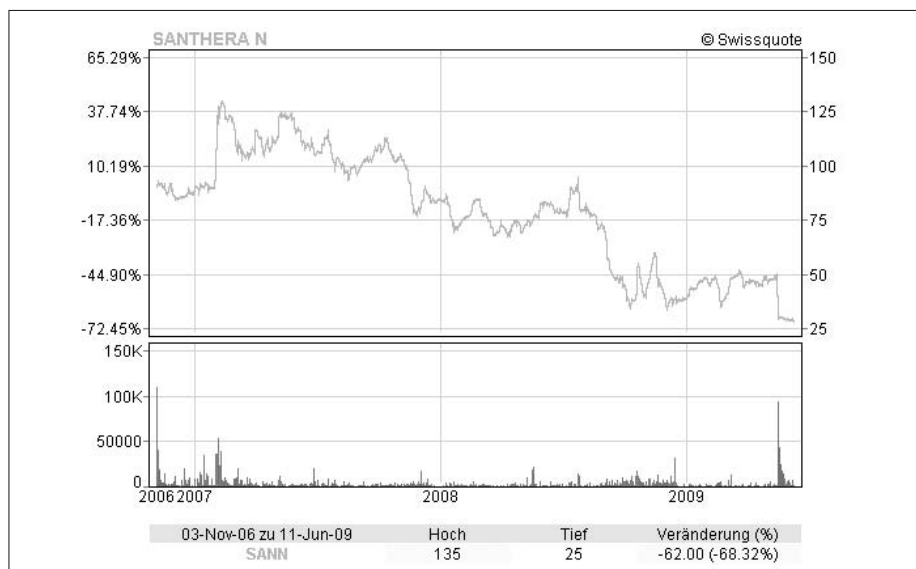
KOMMENTAR ZU DEN FINANZEN

Der Hauptgrund für das schlechte Jahresresultat ist aber die Finanzkrise, welche auch unsere Stiftung nicht verschont hat. Wir bemühen uns, das Kapital der Stiftung möglichst sicher und ertragsbringend anzulegen.

Unsere Anlagepolitik entspricht etwa der einer schweizerischen Pensionskasse, mit der Unterschied, dass wir keine Anlagen beim Arbeitgeber und auch keine Immobilien halten.

Ein gewisses Klumpenrisiko stellt die Position «Beteiligung» da. Dabei handelt es sich um unsere Beteiligung an der **Santhera Pharmaceutical Holding AG** (www.santhera.com)

Der unten stehende Chart verdeutlicht die Kursentwicklung der Aktie Santhera (SANN) vom Zeitpunkt des Börsenganges bis heute. Für das Jahr 2008 mussten wir über eine halbe Million Franken abschreiben. Die Bewertungsvorschriften besagen, dass immer der aktuelle Marktwert zur Bewertung herangezogen werden muss (Prinzip: Markto-Market).

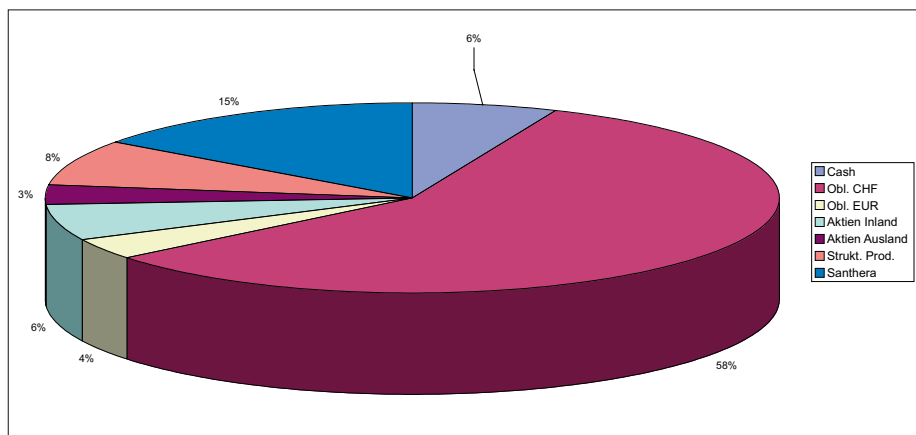


KOMMENTAR ZU DEN FINANZEN

Neben der Beteiligung an Santhera mussten wir auch auf den übrigen Wertschriften **Kursverluste** von über Fr. 300'000.– ausweisen. Wir hielten keine Papiere von Lehman und hatten auch keine Anlagen bei Madoff. Bei den Aktienanlagen hielten wir Ende Jahr Aktien ABB, Petroplus, Swiss Re und Royal-Dutsch. Was jedoch in den letzten Jahren zu unseren Anlagen zählten sind auch sogenannte «strukturierte Produkte». Dabei haben wir bei den Reverse convertible Bonds (andere Namen dafür sind Vonti, Barrier, Reverse, Goal usw.) in einigen Fällen am Laufzeitende nicht die Rückzahlung erhalten sondern Aktien, weil in der Zwischenzeit der Aktienkurs stark gefallen war.

Die Aufteilung der Anlagen per 31.12.2008 sieht wie folgt aus:

Cash	196
Obl. CHF	1787
Obl. EUR	111
Aktien Inland	194
Aktien Ausland	100
Strukt. Prod.	247
Santhera	460



Alle übrige **Kosten** wie Verwaltungskosten, Löhne im Sekretariat, Bank und Post-Spesen, Sitzungskosten und Reisespesen, versuchen wir immer noch auf einem tiefen Stand zu halten. Sie machen mit etwas über Fr. 100'000.– nur etwa 10% der gesamten Einnahmen der Stiftung.

Hanspeter Hagnauer, Kassier

JAHRESRECHNUNG 2008

SSEM

Schweiz. Stiftung für die Erforschung der Muskelkrankheiten

Bilanz

	31.12.2008	31.12.2007
	CHF	CHF
Bankkonti BLKB	90'120.16	462'664.24
Postcheckkonto	58'044.27	80'772.68
Mobilien	3'000.00	3'225.00
übrige Forderungen	7'696.22	12'567.55
Wertschriften		
Obl. CHF-Inland	1'222'190.00	983'910.00
Obl. CHF-Ausland	564'980.00	981'800.00
Obl. Fremde Währungen	110'963.00	284'515.00
Aktien Inland	194'627.00	185'560.00
Aktien Ausland	99'866.00	171'329.00
Rev.conv.Notes	246'863.00	410'361.00
Beteiligungen	459'810.00	976'650.00
Santhera Pharmaceuticals Holding A		
Transitorische Aktiven	54'041.00	59'052.00
Total Aktiven	3'112'200.65	4'612'406.47
Stiftungskapital	40'000.00	40'000.00
Freies Kapital	4'078'157.47	4'166'029.29
Schwankungsreserven	0.00	400'000.00
Transitorische Passiven	0.00	94'024.00
Aufwandüberschuss	-1'005'956.82	-87'646.82
Total Passiven	3'112'200.65	4'612'406.47

Erfolgsrechnung

	2008	2007
	CHF	CHF
Büro und Verwaltungskosten	9'535.35	13'361.65
Löhne/Soz.-Leist. Sekretariat	55'381.15	47'149.10
Postcheckspesen	357.95	292.30
Bankspesen	22'285.40	33'536.90
Depotgebühren	6'249.50	6'683.05
Sitzungskosten	1'513.20	3'326.50
Reisespesen	230.55	1'139.00
Aufwand Telethon	12'076.40	25'512.00
Infokosten (inkl. Magglingen)	12'235.15	16'816.30
Mitgliedschaft ENMC/AGFA	51'125.00	52'037.00
Kursverluste	850'216.60	117'733.15
Stipendien	1'019'680.00	959'805.00
Abschreibungen & Diverses	-490.44	5'575.28
Aufwandüberschuss	-1'005'956.82	-87'646.82
Total Aufwand	1'034'438.99	1'195'320.41
Spenden	77'576.84	185'877.10
Téléthonspenden	800'000.00	850'000.00
Kapitalerträge	60'494.55	111'072.55
Kursgewinne	96'367.60	48'370.76
Total Ertrag	1'034'438.99	1'195'320.41

BERICHT DER REVISIONSSTELLE



Als Revisionsstelle haben wir die Jahresrechnung (Bilanz und Erfolgsrechnung) der Schweizerischen Stiftung für die Erforschung der Muskelkrankheiten für das am 31. Dezember 2008 abgeschlossene Geschäftsjahr geprüft.

Für die Jahresrechnung ist der Stiftungsrat verantwortlich, während unsere Aufgabe darin besteht, diese zu prüfen. Wir bestätigen, dass wir die gesetzlichen Anforderungen hinsichtlich Zulassung und Unabhängigkeit erfüllen.

Unsere Revision erfolgte nach dem Schweizer Standard zur eingeschränkten Revision. Danach ist diese Revision so zu planen und durchzuführen, dass wesentliche Fehlaussagen in der Jahresrechnung erkannt werden. Eine eingeschränkte Revision umfasst hauptsächlich Befragungen und analytische Prüfungshandlungen sowie den Umständen angemessene Detailprüfungen der bei der geprüften Stiftung vorhandenen Unterlagen. Dagegen sind Prüfungen der betrieblichen Abläufe und des internen Kontrollsystems sowie Befragungen und weitere Prüfungshandlungen zur Aufdeckung deliktischer Handlungen oder anderer Gesetzesverstösse nicht Bestandteil dieser Revision.

Bei unserer Revision sind wir nicht auf Sachverhalte gestossen, aus denen wir schliessen müssten, dass die Jahresrechnung nicht dem Gesetz und der Stiftungsurkunde sowie dem Reglement entspricht.

PricewaterhouseCoopers AG

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Blumer', written in a cursive style.

Thomas Blumer
Revisionsexperte
Leitender Revisor

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'S. Henning', written in a cursive style.

Susann Henning

Basel, 17. Juni 2009

PricewaterhouseCoopers AG mit Standorten in Aarau, Basel, Bern, Chur, Genf, Lausanne, Lugano, Luzern, Neuenburg, Sitten, St. Gallen, Thun, Winterthur, Zug und Zürich bietet Wirtschaftsprüfung, Steuer-, Rechts- und Wirtschaftsberatung an. PricewaterhouseCoopers AG ist Mitglied eines globalen Netzwerks von rechtlich selbständigen und voneinander unabhängigen Gesellschaften, das in rund 150 Ländern weltweit vertreten ist.

Wir danken der PRICEWATERHOUSE COOPERS für die kostenlose Prüfung der Jahresrechnung.

TELETHON 2008



Philippe Rognon

TELETHON

www.telethon.ch



La barre des 3 millions de francs franchie en 2008

En 2008, les Suisses et Suissesses ont de nouveau fait preuve d'une grande solidarité à l'occasion du 21^{ème} Téléthon, puisque la somme récoltée se monte à un peu plus de 3 millions de francs. Cette année, nous avons pu compter sur le précieux soutien du parrain Stanislas Wawrinka et de la marraine Ilham Vuilloud en compagnie de Grégoire.

Les dons reposent essentiellement sur 3 piliers: les très nombreuses manifestations organisées le weekend du Téléthon, les actions des Sapeurs Pompiers et de la Protection Civile et les fidèles donateurs par téléphone, courrier, internet ou SMS. Il est cependant important de noter que la plupart des dons proviennent de la Suisse Romande et de la Suisse Italienne. La Suisse Alémanique participe plus modestement, mais cette année, une manifestation importante a eu lieu le samedi après-midi sur la Place fédérale à Berne ainsi que différentes ventes de peluches organisées à Bâle. Ces deux manifestations seront reconduites en 2009.

Grâce à la générosité renouvelée des donateurs, la Fondation Téléthon Action Suisse (FTAS) peut poursuivre son combat pour la guérison des maladies neuromusculaires et des maladies génétiques rares dont sont atteintes plus de 20'000 personnes en Suisse, essentiellement des enfants.

Les dons versés dans notre pays restent en Suisse. Après déduction des frais administratifs, une moitié est affectée à l'aide directe aux malades à travers les associations spécifiques et l'autre 50% à la recherche. Un conseil scientifique examine toutes les demandes qui parviennent à la FTAS.

La FTAS financera cette année, à raison de CHF 950'000.–, plusieurs programmes de recherche dont CHF 800'000.– à notre Fondation (voire liste page 31). Ces programmes de recherche permettront d'explorer les pistes thérapeutiques prometteuses dont les résultats confortent la FTAS dans sa certitude: un jour, il sera possible de guérir les malades d'origine génétique.

Les résultats s'accumulent au fil des jours puisqu'en l'espace de quelques années l'espérance de vie des enfants atteints de la myopathie de Duchenne est passée de 20 à 30 ans. Un programme européen de soutien à la recherche clinique TREAT NMD se poursuit depuis 2 ans.

TELETHON 2008

Un montant de CHF 1'007'000.– servira à l'aide directe aux malades et à leurs familles par l'intermédiaire des associations participant au Téléthon comme l'Association Suisse Romande et Italienne contre les Myopathies (ASRIM), die Gesellschaft für Muskelkranke, la Société Suisse pour la Fibrose Kystique (CHCF, Mucoviscidose), Marfan Stiftung et quelques autres.

Les comptes de la FTAS sont contrôlés régulièrement par l'Autorité fédérale compétente qui se trouve au Département fédéral de l'intérieur.

Depuis 1988, notre combat pour vaincre les maladies neuromusculaires se poursuit sans relâche grâce à la formidable mobilisation des Sapeurs Pompiers, de la Protection Civile, des nombreuses Sociétés locales, Lions Club ainsi que les organistes et bénévoles de nombreuses manifestations.

Depuis quelques années, le nombre de reportages des manifestations reste important grâce à l'engagement des TV régionales en Suisse romande. Une soirée spéciale à Lausanne diffusée en direct sur toutes les TV régionales est organisée chaque année en présence d'un nombreux public avec la participation d'artistes, de sportifs, de chercheurs et de malades. La presse et les radios locales sont également des artisans du succès du Téléthon.

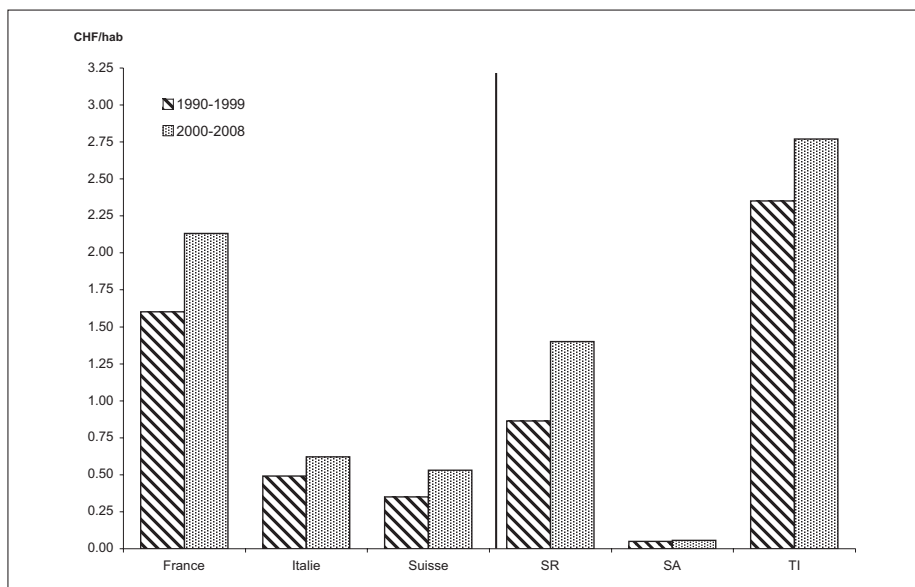
Il est particulièrement réconfortant de voir que les bénévoles sont toujours autant nombreux et solidaires. C'est avec confiance et enthousiasme que nous préparons le 22^{ème} Téléthon 2009, les 4 et 5 décembre prochains. Le site internet www.telethon.ch accueille vos dons tout au long de l'année.



Grégoire entouré du parrain Stanislas Wawrinka et de la marraine Ilham Vuilloud

TELETHON 2008

Téléthon: comparaison par région (moyenne 1991-2008)



L'équipe des TV régionales de Mediaprofil et du Téléthon se retrouve après la fin de la magnifique soirée Téléthon retransmise en direct depuis Beaulieu Lausanne

TELETHON 2008



Les organisateurs de la manifestation d'Yverdon accompagnés de Grégoire, enfant myopathe d'Yverdon sont fiers des dons récoltés en faveur du Téléthon



La manifestation sur la place fédérale à Berne avec notamment les ânes et le père Noël pour les enfants.



NOUVELLES DES ASSOCIATIONS

Plus de 30 ans d'idées, de combat et de victoires!

ASRIM

Association de la Suisse Romande
et Italienne contre les Myopathies (www.asrim.ch)



Anna Humberstet

Déménagement:

En juin 2008, notre secrétariat (que nous partageons toujours avec la Fondation Téléthron) s'est déplacé d'Aubonne à Lavigny, dans des locaux provisoires, sur le site de l'Institution, en attendant la construction du nouveau bâtiment administratif; ces locaux sont accessibles en fauteuil roulant.

Le personnel de l'Institution nous a beaucoup aidés lors du déménagement et nous les en remercions chaleureusement.

Le personnel du secrétariat:

Actuellement, 2 personnes travaillent au secrétariat, Mme Ariane Tappolet à 40% et Mme Anne Humberstet à 90%.

Quelques tâches:

Des entretiens téléphoniques (environ 900 par année), notamment pour des conseils, demandes de renseignements et de documentation. Le nombre d'appels téléphoniques au secrétariat est stagnant; on constate toutefois une augmentation des courriers électroniques. Le secrétariat s'occupe également de la préparation des dossiers pour les séances de comité; il y a eu 6 séances à Lausanne et Neuchâtel. Enfin, il organise l'assemblée générale, des journées d'information et la sortie annuelle.

Une partie du travail est purement administrative, comme par exemple la comptabilité, la gestion des RH, les assurances, les statistiques OFAS, etc.

Nous sommes également en contact régulier avec d'autres associations et participons à des journées d'information et de travail, sources d'échanges, d'idées et de nouvelles connaissances.

La préparation du journal Entre Nous, ainsi que de la Revue Myopathies fait aussi partie des tâches du secrétariat, toujours à l'affût de nouveaux sujets susceptibles de vous intéresser. Il faut également coordonner les différents intervenants.

NOUVELLES DES ASSOCIATIONS

Aides financières:

Lorsque les instances officielles n'entrent pas en matière, l'ASRIM accorde des aides financières aux personnes atteintes, pour l'achat de moyens auxiliaires, pour l'achat de véhicules adaptés, pour des aménagements du logement, pour les vacances et loisirs, ainsi que des soutiens ponctuels divers; en 2008, 85 personnes en ont bénéficié, pour un montant total de CHF 300'000.–, ce qui représente, à peu de choses près, le même montant qu'en 2007.

En 2008, l'ASRIM a également soutenu 17 autres associations et organismes; nous y avons contribué pour environ CHF 50'000.–, par le paiement de cotisations, par des dons, puis des aides ponctuelles pour des projets précis, comme notamment le Registre des patients dont s'occupe le Dr Jeannet, en collaboration avec deux autres spécialistes.

Aides accordées aux centres neuromusculaires:

Le total octroyé en 2008 s'élève à CHF 101'000.–; ceci représente une baisse d'environ 40% par rapport à l'année précédente, due à la diminution de notre contribution au CHUV, comme ça avait été précédemment prévu avec la direction. Nous avons soutenu les consultations pédiatriques et adultes du CHUV, celle de Lugano et celle de Genève.

Activités récréatives:

Comme par le passé, nous avons organisé deux camps pour les enfants au Twannberg, superbement orchestrés par Didier Chaboudez.

Les jeunes adultes, quant à eux, se sont rendus à Helsinki, avec là aussi, une organisation remarquable de la part de Pierre Froment; 12 jeunes s'y sont rendus, avec chacun son accompagnant.

Notre sortie annuelle s'est déroulée au Restaurant Les Iles à Sion; elle était animée par le Quartet à Fred (Frédéric Boin, membre de l'ASRIM). Environ 150 personnes y ont participé et, comme souvent lors de nos journées, le temps était radieux.

Information:

Dans le cadre de notre assemblée générale, le 8 mars 2008, nous avons une présentation de IPT (Intégration Pour Tous).

Deux journées d'informations ont également été organisées, le 14 juin et le 25 octobre, avec des sujets très variés:

- Présentation de l'atelier d'arthérapie de Mme Mooser: Grain de Vy.
- Présentation d'AGILE sur la défense des personnes handicapées.
- Consultation pluridisciplinaire en réhabilitation pédiatrique de Nyon.
- L'alimentation équilibrée.
- Les camps de vacances et aides aux vacances individuelles de l'ASRIM.

NOUVELLES DES ASSOCIATIONS

Notre journal interne Entre Nous a été enrichi de deux nouvelles rubriques, écrites par M. Eric Mooser: «@ctuel» et «Handicap et politique». Il a paru 4 fois en 2008, à 1000 exemplaires. Il est distribué aux membres et sympathisants de l'ASRIM.

La revue «Myopathies», quant à elle, est plus particulièrement destinée aux médecins. Elle a également paru 4 fois et a été envoyée aux médecins de Suisse Romande et du Tessin.

Notre site Internet est également une source d'information importante, il a été légèrement relooké et nous y avons introduit la possibilité de vous inscrire à notre newsletter. Elle a comme but de vous informer régulièrement des nouveautés du site et de vous apporter des communications plus rapides.

Les membres:

Nos membres sont en légère augmentation: 500 aujourd'hui et 480 l'année dernière à la même époque.

Nous avons également environ 400 sympathisants, donateurs, ou personnes intéressées qui ne souhaitent pas devenir membres.

Anna Humberstet



muskelkrank & lebensstark

Gesellschaft für Muskelkranke



Franziska Mattes

Die Gesellschaft für Muskelkranke strebt eine Zukunft an, in der alle Menschen mit einer Muskelkrankheit bestmöglich leben können – selbstbestimmt und gleichgestellt. Sie setzt sich mit Blick auf diese Zukunft überall dort ein, wo die Bedürfnisse von Menschen mit einer Muskelkrankheit und die ihrer Angehörigen nicht oder nur ungenügend abgedeckt sind.

Dienstleistungen und Tätigkeiten 2008 im Kurzüberblick

KONTAKT- UND SELBSTHILFEGRUPPEN

Betreuung von Kontakt- und Selbsthilfegruppen

(durch die Geschäftsstelle aufgewendete Zeit)

Anzahl Kontakt- und Selbsthilfegruppen

Gruppengrössen

Anzahl Treffen (einschl. Ausflügen und «Boxenstopp»)

Direktunterstützungen der Selbsthilfegruppen durch die Gesellschaft

219 Stunden

45 Gruppen

3–44 Personen

84 Treffen

18'940.–

NOUVELLES DES ASSOCIATIONS

FERIENANGEBOTE UND LAGER

Computerlager, Gontenschwil (AG), 3.–9. Februar 2008	8 Teilnehmende 14 Betreuungspersonen
Ferienwoche für Erwachsene Jugendliche und jung gebliebene Erwachsene in Twannberg (BE) 27. Juli–2. August 2008	13 Teilnehmende 26 Betreuungspersonen
Lager in Melchtal (OW), 20. Juli–2. August 2008	15 Teilnehmende 31 Betreuungspersonen
Ferienwoche für Erwachsene Jugendliche und jung gebliebene Erwachsene in Magliaso (TI) 20.–30. Juli 2008	16 Teilnehmende 36 Betreuungspersonen
Zweitägige Hüttentouren «Der Berg ruft» ein Projekt der besonderen Art: 3 Wochenenden im Juni, Juli und September 2008 im Brisenhaus (NW), Lântahütte (GR) und Cabane de Chanrion (VS)	7 teiln. Rollstuhlfahrende 54 Begleit-/Trägerpersonen

Veranstaltungen für Betroffene

Im Bereich der Sozialarbeit konnte die Gesellschaft für Muskelkranke ihr Angebot massgeblich erweitern. Eine der Kernaufgaben ist die Informationsvermittlung für Betroffene, Angehörige, aber auch Fachpersonal und gilt neu auch in diesem Bereich – zusätzlich zur regulären Beratung und Unterstützung – als Kompetenzzentrum.

Hier eine Auswahl der Veranstaltungen im 2008:

muskelkrank & lebensstark bis zuletzt» ein Schwerpunkttag mit der Ausstellung Palliative Care und einem Vortragsnachmittag mit dem Muskelzentrum St.Gallen, St. Gallen	7. März 2008
Theaterstück «Dienstags bei Morrie», Hotel Ekkehard St. Gallen / Universitätsspital Basel	7. März/21. Mai 2008
Boxenstopp für Leiterinnen und Leiter der Kontakt- und Selbsthilfegruppen	30./31. Mai 2008
Vortrag zu Forschungsergebnissen der Spinalen Muskelatrophie, Rheinfelden	30. August 2008

NOUVELLES DES ASSOCIATIONS

ALS Tag 2008, REHAB Basel	19. September 2008
Care Training (5 Module) mit dem Muskelzentrum St.Gallen, Zürich	April bis Oktober 2008
Vortragsnachmittag zur Patientenverfügung mit dem Muskelzentrum St.Gallen, Zürich Vortragsnachmittag zur Patientenverfügung mit dem Muskelzentrum St.Gallen, Zürich	28. November 2008

Regionale Muskelzentren CH

2002 initiierte die Gesellschaft das Projekt «Regionale Muskelzentren Schweiz», das 2009 vollständig umgesetzt sein wird. Damit stehen sieben regionale Muskelzentren zur Verfügung, die auf Muskelkrankheiten spezialisiert sind und Menschen mit einer Muskelkrankheit professionell beraten und vollumfänglich unterstützen. Basel, Bern, St. Gallen, Zürich und das Tessin sind bereits in Betrieb, in der Westschweiz bieten Lausanne und Genf ihre Dienstleistungen an. Unter anderem dank den Kliniken in Basel, Leukerbad, Nottwil, Rheinfelden und Valens ist auch die Rehabilitation gewährleistet.

Ziel der regionalen neuromuskulären Zentren, die weiterhin von der Gesellschaft für Muskelkranke in Zusammenarbeit mit ASRIM koordiniert und unterstützt werden, ist, dass alle muskelkranken Menschen innert nützlicher Frist die zutreffende Diagnose erhalten sowie die nötige umfassende und multidisziplinäre Beratung und Betreuung in der ganzen Schweiz finden.

Information und Öffentlichkeitsarbeit

Die Gesellschaft für Muskelkranke ist auch Drehscheibe für alle relevanten Informationen und Fragen rund um Muskelkrankheiten in der Öffentlichkeit. Ihr Ziel ist es, sowohl die Medien als auch die Gesellschaft über Muskelkrankheiten und über die Anliegen von Menschen mit einer Muskelkrankheit zu informieren.

Ein grosser Sprung hat die Gesellschaft im Jahr 2008 mit der ersten öffentlichen Kampagne machen können. Mit dem Ziel mehr Verständnis für muskelkranke Menschen und ihre Angehörigen zu erlangen, wurde die Eigernordwand-Kampagne konzipiert.



NOUVELLES DES ASSOCIATIONS

Das Eigernordwand Plakat zeigt eine Treppe im grünen mit drei Tritten, dazu der Titel «Eigernordwand». Wir haben die Gelegenheit genutzt und mit Postkarten und Briefmarken die Eigernordwand weiter publik gemacht. Zustande gekommen ist diese Kampagne durch die grosszügige Unterstützung aller beteiligten Produktions- und Marketingfirmen. Die Kampagne fand grossen Anklang und wird weitergeführt – in der Hoffnung der Gesellschaft die Bedeutung dieser drei Treppen näher zu bringen.

Mittelbeschaffung

Wir sind dankbar, dass die Gesellschaft nach den Bemühungen der letzten Jahre auf einem gesunden Sockel steht, der Stabilität und Nachhaltigkeit gewährleistet. Das Ziel einer ausgeglichenen Rechnung konnte im 2008 erreicht werden. Die Spendeneinnahmen gingen aufgrund von 2 grossen Legaten im Vorjahr etwas zurück, die Einzelspenden nahmen jedoch zu. So auch die Beiträge von Stiftungen und Institutionen – ausser leider bei Telethon.

Unser vollständiger Jahresbericht 2008



Dieses Jahr hat sich Felicitas Hoegger von der formerei GmbH mit dem Thema Kluft auseinandergesetzt und diese Klüfte, die Muskelkranke oft hautnah erleben, in Form von Gräben, Spalten und Barrieren mit der Technik des Reissens grafisch umgesetzt.

Bestellen Sie sich Ihr persönliches Exemplar und lassen Sie sich überraschen.

info@muskelerkrank.ch

Tel 044 245 80 30

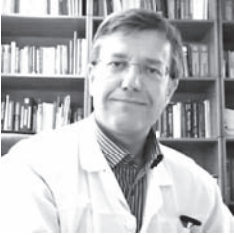
Fax 044 245 80 31

www.muskelerkrank.ch

Zürich, 20. Mai 2008

Franziska Mattes, Geschäftsführerin
Simone Welten, Öffentlichkeitsarbeit

**Nouvelles du Centre Neuromusculaire Européen (www.enmc.org)
et activités 2008**



Thierry Kuntzer
Professeur titulaire UNIL & médecin adjoint
service neurologie, CHUV, Lausanne



Jacques Beckmann
Professeur ordinaire UNIL & chef de
service génétique, CHUV, Lausanne

Depuis 19 ans, l'European Neuromuscular Centre (**ENMC**) suscite des collaborations européennes sur les maladies neuromusculaires à travers des workshops et des consortiums.

L'ENMC promeut la recherche, la prévention et le traitement des maladies neuromusculaires, collecte et diffuse les connaissances scientifiques sur ces maladies. Sur les 11 membres du conseil scientifique, 2 sont suisses, les Prof. J. Beckmann et T. Kuntzer, les 2 travaillant à Lausanne. Le comité exécutif comprend 9 membres, dont le Dr. J. Rognon.

Dans le courant de la dernière année, les membres du conseil ont été sollicités pour l'évaluation scientifique de diverses propositions d'ateliers scientifiques et ont participé à des téléconférences, portant sur la gestion de ces ateliers. Une élection de nouveaux membres du conseil scientifique a eu lieu (Gisèle BONNE et Bruno EYMARD, Paris).

9 nouveaux ateliers ont été organisés en 2008, ayant tous eu lieu à Naarden, en Hollande, avec la mobilisation, au total, de 211 participants, provenant de 21 pays différents!! Plusieurs rapports scientifiques ont été élaborés à partir de ces ateliers, les articles étant publiés dans la revue internationale Neuromuscular Disorders, qui est une revue disponible chez les soussignés. Neufs rapports sont disponibles pour 2008 à l'adresse www.enmc.org/workshop/.

Les workshops demeurent l'activité principale du Centre; 165 ont été organisés jusqu'à présent, tous multiculturels et donc internationaux. Une réflexion sur la gestion de ces activités est en cours, afin d'ouvrir les ateliers aux non-médecins

ENMC

– à des physio-ergothérapeutes et d'autres professions paramédicales – et à permettre un financement plus varié de l'ENMC. Les thèmes traités depuis 1989 se trouvent dans le tableau ci-dessous:

Topics of 157 Workshops (1990–2008)	
Amyotrophie Lateral Sclérosis	6
Charcot-Marie-Tooth	8
Congenital Muscular Dystrophy	9
Duchenne Muscular Dystrophy	9
Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy	10
Facioscapulohumral Dystrophie	5
Limb-Girdle Muscular Dystrophie	4
Mitochondrial Myopathies	8
Myotubular Myopathy	5
Spinal Muscular Atrophy	14
Clinical Trial	13
TREAT NMD	2
Others	72

L'ENMC est le partenaire privilégié d'un nouveau réseau dénommé TREAT-NMD (Transational Research in Europe – Assessment and Treatment of Neuromuscular Diseases). Ce réseau a officiellement démarré le 1er janvier 2007. Ce projet européen rassemble 21 partenaires issus de 11 pays, notamment des médecins, des associations de malades, des chercheurs et des organismes publics spécialisés dans les maladies neuromusculaires. Il a vocation à améliorer les traitements et à développer des thérapeutiques pour les patients vivant avec ces maladies. Ce projet assure le développement et l'intégration des organisations et des réseaux en vue d'établir un partenariat entre les principaux industriels, cliniciens et chercheurs européens et les groupes de malades pour l'élaboration de traitements. Le lien du site est www.treat-nmd.eu. Comme la recherche sur les maladies neuromusculaires est notamment victime de son morcellement, qui complique le passage de la recherche expérimentale à la recherche appliquée et le développement de thérapies de pointe, le réseau TREAT-NMD veut répondre à ce problème en concevant et en mettant en œuvre une feuille de route pour le transfert vers la recherche clinique. Actuellement, 2 maladies principales sont visées, la dystrophie musculaire de Duchenne, et l'amyotrophie spinale, 2 maladies les plus fréquentes en âge pédiatrique.

Pour paraphraser Laurence Tiennot-Herment, présidente de l'AFM, «cet engagement constitue une avancée majeure pour la lutte contre la myopathie de Duchenne, mais nous sommes persuadés que le cadre actuellement mis sur pied pourra être massivement réutilisé dans le monde entier, au profit de patients atteints d'autres affections neuromusculaires ou de maladies rares». Un message porteur d'espoir pour les patients européens atteints de maladies neuromusculaires.

MEMBRES BIENFAITEURS

Voulez-vous devenir membre bienfaiteur de notre Fondation?

La Fondation Suisse de Recherche sur les Maladies Musculaires créée en 1985 a pour but de promouvoir en Suisse la recherche sur les maladies musculaires. Les fonds recueillis, qui proviennent en grande partie du Téléthon et de dons uniques versés par des entreprises ou des loteries, permettent de financer neuf à dix bourses de recherche par année. On pourrait en financer une de plus si 1000 à 1500 bienfaiteurs s'engageaient à verser une contribution annuelle de **Fr. 50.–**.

Voulez-vous nous aider à atteindre ce but?

Si oui, nous vous en remercions et vous prions de remplir le formulaire ci-dessous. Vous recevrez prochainement une documentation.

Cet engagement peut être en tout temps résilié par écrit.

Veillez envoyer cette inscription à l'adresse suivante ou directement sur www.fsrm.ch/finances/bienfaiteurs.php :

Fondation suisse de recherche sur les maladies musculaires
ch. des Jordils 4
2016 Cortaillod



Je désire devenir membre bienfaiteur de la Fondation suisse de recherche sur les maladies musculaires.

(Majuscules svp)

Nom: _____

Prénom: _____

Rue: _____

No postal: _____

Lieu: _____

Signature : _____

GÖNNER

Wollen Sie Gönner/Gönnerin unserer Stiftung werden?

Die 1985 gegründete Schweizerische Stiftung für die Erforschung der Muskelkrankheiten hat sich zum Ziel gesetzt, die Forschung auf dem Gebiet der Muskelkrankheiten in der Schweiz zu fördern. Das bis heute erreichte Kapital stammt grösstenteils aus der Sendung «Téléthon» sowie von Firmen und der Landeslotterie und es ermöglicht uns, alljährlich neun bis zehn Stipendien auszurichten. Wir könnten sogar ein weiteres Stipendium finanzieren, wenn 1000 bis 1500 Gönner jährlich je **Fr 50.–** dazu beitragen würden.

Wollen Sie uns dabei helfen?

Wenn ja, bitten wir Sie, untenstehenden Abschnitt auszufüllen. Im voraus herzlichen Dank. Sie erhalten dann die Dokumentation zugeschickt.

Diese Spendenverpflichtung kann jederzeit schriftlich gekündigt werden.

Schicken Sie bitte diese Anmeldung an die folgende Adresse oder einfach auf www.ssem.ch/finances/bienfaiteurs.php:

Schweizerische Stiftung für die Erforschung der Muskelkrankheiten
ch. des Jordils 4
2016 Cortaillod



Ich möchte Gönner/Gönnerin der Schweizerischen Stiftung für die Erforschung der Muskelkrankheiten werden.

(Blockschrift bitte)

Name: _____

Vorname: _____

Strasse: _____

PLZ: _____

Ort: _____

Unterschrift: _____

MEMBRI SOSTENITORI

Volete diventare membro sostenitore della nostra Fondazione?

La Fondazione svizzera di ricerca sulle malattie muscolari, creata nel 1985, ha lo scopo di promuovere in Svizzera la ricerca sulle malattie muscolari. I fondi raccolti, che provengono in gran parte dal TELETHON e dai doni versati da imprese o lotterie, permettono di finanziare nove a dieci borse per una ricerca all'anno. Si potrebbe finanziare una in più se 1000 à 1500 sostenitori versassero un contributo annuo di **fr. 50.-**.

Volete aiutarci a raggiungere questo scopo ?

In questo caso, vi ringraziamo e vi saremmo grati di compilare il formulario qui giunto. La documentazione vi sarà inviata a casa.

Questo impegno può essere disdetto in qualsiasi momento per iscritto.

Vogliate spedire questa iscrizione al seguente indirizzo o su www.fsrm.ch/finances/bienfaiteurs.php

Fondazione svizzera di ricerca sulle malattie muscolari
ch. des Jordils 4
2016 Cortaillod



Desidero diventare membro sostenitore della Fondazione svizzera di ricerca sulle malattie muscolari

(In maiuscola prego)

Cognome: _____

Nome: _____

Via: _____

Codice postale: _____

Città: _____

Firma: _____