

## DIREKTVERBINDUNG GFB ONLUS - COLUMBUS

### 900.000 DOLLARS WURDEN GESCHICKT

**WAS GIBT'S NEUES:** ab 2012 finanzieren die Familien vom GFB ONLUS selbst die vorklinische Phase der Gentherapie von der Dystrophie vom Typ 2E beim National Children's Hospital von Columbus OHIO USA, die vom Team von Professor Jerry Mendell geführt wird.

**SEIT WANN UND WIE:** Im Jahr 2012 hat die GFB Prof. Cerletti Massimo aus Chiavenna, der seit 15 Jahren die Muskeldystrophien an der Harvard in Boston forscht und der zur Zeit Universitätsprofessor in London ist, wo er ein Zentrum über Staminalzellen vorsitzt, zu den amerikanischen Labors geschickt. Infolge der positiven von Prof. Cerletti gelieferten Auswertungen über die Labors haben die Familien von GFB ONLUS beschlossen, die ersten Finazierungen zu dem Gen-Therapie-Projekt für die LGMD2E zu leisten. Bis Datum sind drei Teilbeträge für insgesamt 900.000 Dollars geleistet worden. In diesen 3 Jahren hat die GFB 3 Reports bekommen mit den Ergebnissen der Phasen des Projekts und an 4 Fernkonferenzen mit amerikanischen Ärzten und mit der ärztlich-wissenschaftlichen Kommission des Vereins teilgenommen.



1. *Nationaltreffen der GFB, 19. April 2013, Mailand*

*Von links Gonnella A., Dr.ssa Rodino Klapac L., Prof. Mendell J., Vola B., Dr.ssa Bonetti P., Perlini M*

Im April 2013 haben die amerikanischen Ärzte am 1. Nationaltreffen der GFB in Mailand "What next" teilgenommen und im vergangenen Monat Juli hat die GFB die Genehmigung zur Anwendung der Therapie für die ersten Patienten seitens der amerikanischen FDA (amerikanische Arzneimittelbehörde) bekommen. In diesen letzten Monaten sind die Labors dabei, die Erzeugung des menschlichen Vektors zu Ende zu führen, um dann der GFB den Report zu übersenden und zur nächsten Phase zu überzugehen.

Der Verein führt allein den Kampf gegen diese besondere Pathologie. Die großen Vereine der seltenen Krankheiten, auf lokaler und nationaler Ebene haben nicht daran teilgenommen, weil sie im Moment andere Projekte weitertreiben. Die GFB hofft aber, dass diese auch mit der Zeit mitmachen können, da die LGMD2E einer der besten Kandidaten zur Anwendung dieser Therapie ist. Das Gen nämlich, das die Ursache dieser Pathologie ist, ist eines der kleinsten unter der bisher bekannten Genkrankheiten. Diese Therapie kann auch für andere ähnliche Genkrankheiten angewandt werden.

Die GFB ONLUS hat auch im Monat Januar an einem Meeting bei der Universität Mailand teilgenommen, auf dem eine italienische Ärztin, die letztes Jahr im amerikanischen Krankenhaus gearbeitet hat, über die laufenden Forschungen über Gentherapie einen Vortrag gehalten hat. Dabei hat man herausbekommen, dass das eine besonders schwierige Therapie ist, es Hindernisse gibt, die jetzt überwunden worden sind und alles scheint an einen Punkt

gekommen zu sein, wo die Therapie selbst an konkreten Patienten angewandt werden kann.

**FORSCHUNGSANLAGE:** Die GFB hat 2015 ihr Rechnungssystem ändern müssen, um vorschriftsgemäss zum ersten Mal die amerikanischen Projekte finanzieren zu dürfen. Zu diesem Zweck hat sie eine besondere Forschungsanlage durch ihr Konto bei Banca Prossima geschaffen. Alle Beträge, die auf dieses Konto überwiesen werden, dienen zur Finanzierung der amerikanischen Projekte und zur wissenschaftlichen Forschung von LGMD2E.

Bankkonto: Gruppo Familiari Beta-sarcoglicanopatie Onlus

Codice IBAN: IT33X0335901600100000076500

Die GFB ONLUS ist der einzige Verein auf der Welt für die LGMD2E; dieses Gentherapie-Projekt ist das zur Zeit einzige Projekt für diese Pathologie und die einzige Hoffnung für diese Patienten.

**Im Monat August 2012 hat beim Research Institute at Nationwide Children's Hospital in Columbus die Forschung über die genische Therapie für die Pflege der Dystrophie der Kettenraupen Typ 2E (Deficit an Beta-Sarkoglykan) angefangen.**

Doktor J.R. Mendell und Doktor L. Rodino Klapac haben mit ihrer Arbeit über die LGMD2E angefangen; die wissenschaftliche Laufbahn basiert auf ihren Erfahrungen, die sie mit einem ähnlichen Projekt für die Pflege, durch die genische Therapie, der Kettenraupendystrophie Typ 2D (Deficit an Alpha-sarkoglykan) gewonnen haben.

Dr. Mendell hat die Phasen und die Zeiten der Forschung ausführlich dargestellt, die so zusammenzufassen sind:

1. Phase. Auswertung der präklinischen Wirkung der Übertragung in an LGMD2E kranke Mäuse vom menschlichen beta-sarkoglykanischen Gen, durch den Gebrauch als Übertragungsmittel der adenoassoziierten Viren. Nötige Zeit: 1 Jahr.

2. Phase: Normative Vorbereitung des klinischen Trials zur intramuskularen Übertragung des menschlichen beta-sarkoglykanischen Gen dank adenoassoziierten Viren, darin inbegriffen die formelle Forschung über Toxizität und Bio-Verteilung und die klinische Herstellung der Übertragungsmittel. Nötige Zeit: etwa ein Jahr.

3. Phase: Ausführung des klinischen Trials von genischer Therapie zur intramuskularen Übertragung ( in den Extensor digitorum brevis Muskel) mittels adenoassoziiertes rekombinierter viraler Übertragungsmittel, des Betasarkoglykans in an LGMD2E erkrankte Patienten. Nötige Zeit: etwa ein Jahr ab Abschluss der vorherigen Phase.

**Zur Zeit ist die erste Phase des Projekts erfolgreich zu Ende gekommen; 2014 wird die zweite Phase entwickelt, um 2015 zum ersten klinischen Trial für das Beta-sarkoglykan zu kommen.**

Dr Mendell hat darüber hinaus seine feste Aussicht zu Wort gebracht, seine Forschung weiter zu entwickeln bis zur Durchführung einer vierten Phase, die die Übertragung der genischen Therapie an die unteren Glieder von an LGMD2E erkrankten Patienten durch das Vaskularsystem vorsieht. Diese Methodologie wird schon für die LGMD2E experimentiert.

Es soll unterstrichen werden, dass diese Forschung, soviel wir wissen, bis heute das wichtigste wissenschaftliche Projekt auf der Welt dar stellt, das ausschliesslich zur Forschung einer Pflege für die Raupenkettendystrophie als Mangel an Betasarkoglykan orientiert ist. Als solches ist für uns von grosser Bedeutung und stellt einen wichtigen Fortschritt auf dem Weg einer immer grossen Aufmerksamkeit für die Pathologie unserer Kinder dar. Das können wir als Lohn für unser Engagement auf diesem Gebiet betrachten, abgesehen von den daraus resultierenden Ergebnissen und Anwendungen.

Interessenten können sich mit uns in Verbindung setzen: [info@beta-sarcoglicanopatie.it](mailto:info@beta-sarcoglicanopatie.it)

### **PROJEKTSÜBERBLICK:**

8.-11. November 2011: Betarice Vola nimmt an der INTERNATIONALEN TREAT-NMD-KONFERENZ GENF 8.-11. NOVEMBER 2011 teil und trifft Professor Jerry Mendell, Columbus USA.

16. Mai 2012: erste Fernkonferenz mit Prof. Mendell und Dr. Rodino; nehmen Dr. Cerletti und Bonetti, Familie Gonella Andrea, Beatrice Vola und Marco Perlini teil.

24. Juli 2012: zweite Fernkonferenz mit Prof. Mendell und Dr. Rodino; nehmen Dr. Cerletti Familie Gonella Andrea, Beatrice Vola und Marco Perlini teil. Start der ersten Phase mit einer Finanzierung von 150.000 Dollars.

1.-2. November 2012: Prof. Massimiliano Cerletti trifft in Columbus OHIO USA Prof. Jerry Mendell zu einem Überblick auf die Gentherapie auf die Sarkoglykane und das laufende Projekt über die Beta.

19. April 2013: Erstes nationales GFB-Treffen Mailand; GFB trifft Prof. Mendell und Dr. Rodino.

28. Oktober 2013: dritte Fernkonferenz der GFB mit Prof. Mendell und Dr. Rosino; nehmen Dr.

Cerletti Familie Gonella Andrea, Beatrice Vola und Marco Perlini teil. Die Ergebnisse der ersten Phase werden besprochen. Start der zweiten Phase mit einer Finanzierung von 350.000 Dollars.

September 2014: vierte Fernkonferenz mit Prof. Mendell ( nehmen Dr. Rodino, Prof. Cerletti, Bonetti, Vola, Perlini, Gonella teil), um einen Überblick auf den Standpunkt der zweiten Phase zu gewinnen. Weiterer Beitrag von 350.000 Dollars.

15. Januar 2015: Treffen "Gene Therapy and clinical trials for MD" mit Alessandra Govoni, Poloclinico Mailand. Nehmen Gonella, Dr. Bonetti, Perlini, Vola teil. Dr. Alessandra Govoni hat 2014 mit Prof. Mendell in Columbus gearbeitet.