

## Zwei Interviews.

### Klinische Studien zum Skippen von Exon 51 als Therapie der Duchenne-Muskeldystrophie

#### Vorwort von Prof. Reinhardt Rüdell, Universität Ulm.

Die Muskeldystrophie gehört zu den schlimmsten Krankheiten der Welt. Ihre häufigste Form, benannt nach dem französischen Arzt *Guillaume Duchenne*, wird mit rezessiv X-chromosomalem Erbgang vererbt (derselben Vererbungsweise, wie sie von der Bluterkrankheit her bekannt ist): die Mütter sind Überträgerinnen der Krankheit: Söhne können betroffen werden, Töchter wieder Überträgerinnen sein. Duchenne-Muskeldystrophie ist die häufigste monogenetische Krankheit des Kindesalters – etwa jeder 3500. Junge ist davon betroffen; Neumutationen sind relativ häufig. Die Krankheit führt zu einem ziemlich schnellen Kraftverlust aller Skelettmuskeln, die betroffenen Jungen brauchen am Ende ihres ersten Lebensjahrzehnts einen Rollstuhl, und bevor die unterstützte Beatmung eingeführt wurde, starben sie meistens vor dem Ende ihres zweiten Jahrzehnts an Atemproblemen. Das Schlimmste dabei ist, dass es bisher überhaupt keine Heilung gibt!

Mehr als hundert Jahre nach Duchennes Beschreibung im Jahre 1861 wussten wir praktisch noch nichts über die Entstehung dieser fürchterlichen Krankheit, hofften aber, dass wenn erst einmal das verantwortliche Gen dafür identifiziert wäre, und dazu sein unbekanntes Genprodukt, dass dann sehr bald eine Behandlung gefunden würde. Jetzt ist es mehr als 20 Jahre her, seit das Gen und bald danach auch sein Produkt („Dystrophin“) entdeckt wurden, und trotzdem gibt es auch heute noch keine wirkliche Therapie. Für viele Eltern von Duchenne-Jungen ist es unerträglich, so lange auf die Entwicklung einer Behandlung warten zu müssen, während ihre Söhne dahinsiechen. Warum nur kommt die Forschung so langsam voran?

Lange Zeit wurde auf dem Gebiet der Muskeldystrophien kaum geforscht, weil die Forscher einfach nicht wussten, wie sie die Krankheit angehen sollten: all die vielen getesteten klassischen Medikamente erwiesen sich als wirkungslos. Doch nun gibt es die molekulare Biologie, und jetzt erkannte die inzwischen intensiviertere Forschung verschiedene Wege, auf denen eine Behandlung entwickelt werden könnte. Aber jeder dieser Wege erwies sich als steinig, war viel langsamer zu bewältigen, als alle Forscher und Ärzte es sich vorgestellt hatten. Die Eltern wurden immer ungeduldiger und sogar wütend. Sie waren zwar Experten für die tägliche Betreuung der Kranken, aber sie verstanden nicht, was auf dem Gebiet der Forschung vor sich ging. Es war, als liefen sie durch einen Tunnel, ohne irgendein Licht zu sehen. Niemand erklärte ihnen, warum die Forschung so unerwartet lange braucht.

In dieser Situation entschied sich Dr. *Günter Scheuerbrandt*, ein deutscher Biochemiker, der sich lange mit der Entwicklung und Anwendung einer einfachen Methode zur frühen Diagnose der Muskeldystrophie beschäftigt hatte, die Rolle eines Dolmetschers zu spielen und eines Trösters für die wartende Gemeinschaft von Patienten und Eltern. Er verfertigte Berichte, in denen die Schwierigkeiten der Forschung in einer Sprache erklärt wurden, die auch Laien verstehen. Sie brachten zumindest die Gewissheit, dass ihr

verzweifelter Schrei nach einer engagierten Forschung gehört wurde.

Um diese Berichte zusammenzustellen, entwickelte er seine Methode, an den wichtigen Forschertreffen teilzunehmen und die „Hauptdarsteller“ dabei zu interviewen, auszufragen: über ihre Erfolge, ihre Schwierigkeiten und ihre eigenen Hoffnungen. Er schrieb diese Interviews auf, bearbeitete sie, und schickte dann die fertigen Texte nochmals zur Kontrolle und Genehmigung an seine Gesprächspartner. Dann verteilte er sie per e-Mail, stellte sie auf seine Internetseiten ([www.duchenne-ionformation.eu](http://www.duchenne-ionformation.eu)) und sprach darüber auf den Treffen der Elternverbände.

Diese hilfreiche Aktivität, von der Patienten, Eltern, aber auch die Ärzte und Wissenschaftler immer wieder profitieren, wurde vor kurzem sowohl von Eltern als auch Forschern besonders gewürdigt. Auf Vorschlag einiger deutscher Duchenne-Eltern hat ihm Bundespräsident Köhler im Februar 2009 das Bundesverdienstkreuz verliehen. Und nur einen Monat später erhielt er von der italienischen „Gaetano-Conte-Akademie für die Erforschung der quergestreiften Muskulatur“, also von einer Gemeinschaft von Ärzten und Forschern, den Gaetano-Conte-Preis für 2009, der nach dem italienischen Arzt genannt ist, der wirklich der Erste war, der die Muskeldystrophie beschrieben hat.

Diesen Preis erhielt er bei dem Treffen der *Mediterranean Society of Myology* im März 2009 auf Zypern. Nach der Feierstunde nahm er sich gleich wieder die Zeit, die Direktorin des europäischen Netzwerks TREAT-NMD, Professor *Kate Bushby*, über den gegenwärtigen Stand der Entwicklung einer Therapie der Muskeldystrophie durch Antisense-Oligonukleotide (AOs) zu interviewen. Und bei einem deutschen Elterntreffen nicht viel später befragte er auch Dr. *Hans Schikan* und Dr. *Judith van Deutekom* von der niederländischen pharmazeutischen Firma Prosenza, die dabei ist, die AOs für die Behandlung der Muskeldystrophie kommerziell zu entwickeln.

Lesen Sie im folgenden Dr. Scheuerbrandts jüngste zwei Interviews, die Ihnen den Stand der Forschung zeigen, aber auch seine Methode, mit der er den Erkenntnisstand der Forscher sowie ihre Erfolge, Probleme und Hoffnungen in die Sprache von Laien übersetzt (die allerdings durch ihn inzwischen schon eine Menge molekularer Biochemie gelernt haben).

Prof. Dr. Dr.h.c. *Reinhardt Rüdell* war bis zur seiner Emeritierung vor fünf Jahren Direktor des Instituts für Allgemeine Physiologie der Universität Ulm, wo er über mehrere Muskelkrankheiten geforscht hat, vor allem über erbliche Störungen der Muskelerregung. Er war viele Jahre Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke, DGM, und Präsident der EAMDA, der European Alliance of Muscular Dystrophy Associations. Er schreibt und spricht öffentlich weiterhin über die Probleme und Hoffnungen der Menschen, die unter den vielen Muskelkrankheiten leiden. Er selbst hat auch eine, eine Muskelatrophie, deshalb weiß er, was es heißt, im Rollstuhl zu leben und zu arbeiten. GS

## Interview mit Professor Kate Bushby TREAT-NMD Coordinator, Newcastle upon Tyne, UK

Ich, Dr. **Günter Scheuerbrandt**, habe dieses Interview in Nicosia auf Zypern am 21. März 2009 während des Kongresses der Mediterranean Society of Myology (MSM) aufgezeichnet. Der folgende Text ist eine überarbeitete und verkürzte Version des gesprochenen Interviews, der auch von Kate Bushby überprüft und für die Information von Patienten, ihren Familien und Betreuern genehmigt wurde. Meine Fragen sind kursiv, die Antworten von Kate Bushby normal gedruckt.

*Lokale und systemische klinische Studien zum Skippen von Exon 51 der mRNA in Duchenne-Jungen wurden bereits und werden weiterhin von der niederländischen Firma Prosensa in Leiden, Löwen und Göteborg durchgeführt, und auch von der amerikanischen Firma AVI Biopharma in London und Newcastle zusammen mit dem MDEX-Konsortium, dem Sie als führendes Mitglied angehören. Professor Rudolf Korinthenberg von der Kinderklinik in Freiburg hat mir gesagt, daß er bereit ist, sich entweder mit Prosensa oder AVI an den nächsten umfangreichen und entscheidenden klinischen Studien mit seiner Organisation von 10 deutschen klinischen Zentren zu beteiligen.*

Das TREAT-NMD-Netzwerk, zu dem auch Rudolf und sein Team als Partner gehören, ist sehr erfreut über das große Interesse von pharmazeutischen Firmen, besonders was die zukünftigen Studien und ihre praktische Durchführung betrifft. Es wäre schön, wenn diese Studien von Rudolfs Team koordiniert werden könnten.

*Wenn die Firmen öffentliche Gelder bekämen, zum Beispiel von Gesundheitsministerien oder ähnlichem, wird das nicht zu Problemen führen, wenn später damit Geld verdient würde?*

Es kommt oft zu einer Zusammenarbeit von Pharmafirmen und öffentlichen Investoren, um Medikamente zu entwickeln. Dies hilft, die Entwicklung zu beschleunigen.

*Weil ich von unserem Präsidenten Horst Köhler das deutsche Bundesverdienstkreuz für meine Berichte bekommen habe, kann ich jetzt mit einigen einflußreichen Politikern sprechen. Ich habe ihnen gesagt, daß wir etwa zwei Millionen Euro für eine große Studie mit 100 Duchenne-Jungen brauchen werden. Aber es sieht so aus, als wenn es ziemlich schwierig sein wird, irgend etwas ohne die normalen Antragsprozeduren zu bekommen, die Jahre dauern können.*

Ja, es dauert lange, bis man öffentliche Gelder bekommen kann, und die Pharmafirmen müssen auch einverstanden sein, wenn man eine solche finanzielle Unterstützung für ein gemeinsames Projekt akzeptieren möchte. Sie wissen ja, daß Exon-Skippen hauptsächlich von Prosensa und AVI entwickelt wird. Sie haben diese Technologie erarbeitet, und sie entscheiden über die jetzt laufenden klinischen Studien. Wir hoffen sehr, daß diese gemeinsamen Arbeiten zu weiteren und neuen klinischen Studien in der Zukunft führen werden.

*In einer Pressemitteilung von AVI habe ich gesehen, daß Ihre lokale Studie jetzt fertig ist und daß die Ergebnisse zur Verfügung stehen.*

Die Ergebnisse sind schon zusammengeschrieben wor-

den. Unser Manuskript wird jetzt eingereicht und die Veröffentlichung sollte bald erfolgen.

*Ihre Ergebnisse sind positiv, nicht wahr? Sind sie besser als die Resultate, die die Holländer in ihrer lokalen Studie erhielten, die Ende 2007 im New England Journal of Medicine veröffentlicht wurden?*

Ja, unsere Ergebnisse sind positiv. Wir können sie aber eigentlich mit den holländischen Resultaten nicht vergleichen, weil wir die Studie etwas anders durchgeführt haben. Zum Beispiel durften wir eine Biopsie des EDB-Muskels vom anderen Bein des Jungen machen. In den einen Muskel wurde das Antisense-Medikament injiziert und in den anderen nur eine Salzlösung, damit wir eine Kontrolle hatten. Diese Kontrolle ist sehr wichtig, weil manche Duchenne-Patienten immer etwas Dystrophin haben. Wir müssen sicher sein, daß das, was wir nach der Behandlung finden, wirklich mehr ist als das, was vorher schon da war. Mit der niedrigen Dosis waren unsere Ergebnisse nicht so gut, aber mit der zehnmal höheren Dosis waren sie viel besser. Dystrophin war in deutlichen Mengen in den Muskelfasern neu erschienen.

*Inzwischen wurde Ihre nächste Studie, die systemische, begonnen. Aus dem, was Francesco Muntoni beim Treffen von ActionDuchenne letzten November in London sagte, konnte ich mir ausrechnen, daß die Studie etwa im August dieses Jahres fertig sein mußte. Kann irgend etwas schon jetzt gesagt werden?*

Wir werden mehr Zeit als bis August brauchen, aber wir hoffen, daß wir noch in diesem Jahr fertig werden. Zwei Patienten haben ihre Injektionen schon bekommen. Es ist also etwas früh, um etwas über Ergebnisse zu sagen.

*Werden Sie nach der Behandlung mehrere Biopsien machen, um zu sehen, ob das Medikament tatsächlich in allen Muskeln aktiv war?*

Nein, das hat man uns nicht erlaubt. Es wird nur eine Biopsie nach der Behandlung geben, aus dem Bizeps. Sie wird dann mit der Bizeps-Biopsie vor der Behandlung verglichen.

*Erwarten Sie eine Verbesserung der Muskelfunktion?*

Eigentlich nicht. Aber weil wir sicherstellen müssen, daß die Muskeln durch die Behandlung nicht geschädigt werden, messen wir die Funktion und die Kraft der Muskeln. Das ganze ist aber keine Studie auf Wirksamkeit. Sie dauert auch nur 12 Wochen.

*Was wird danach passieren, werden Sie eine weitere Studie brauchen?*

Ja, und das wird die Kontrollstudie sein, die Studie, bei der wir Placebos verwenden müssen, um die Wirkung zuverlässig zu bestimmen.

*Und könnte die nicht zusammen mit den Holländern gemacht werden, um dabei gleichzeitig die beiden Medikamententypen zu vergleichen?*

Vom akademischen Standpunkt aus würde das schon Sinn machen. Aber ich denke nicht, daß die Firmen das tun werden. Viel wahrscheinlicher ist es, daß sie die Versuche unabhängig voneinander durchführen möchten.

*Würde das nicht bedeuten, daß man weniger Kindern ein Placebo geben müßte?*

Ja schon, aber es würde von den Einzelheiten der Studie abhängen. Wahrscheinlicher ist, daß die Akademiker die Vergleichsuntersuchungen machen werden, wenn die beiden Medikamente einmal auf dem Markt sind.

*Die Holländer haben gerade eine Arbeit veröffentlicht über den Vergleich der beiden Typen des Medikamentes, in der sie sagen, daß ihre Wirkungen etwa gleich sind.*

Das waren Untersuchungen im Laboratorium mit Mäusen, nicht mit Menschen. Und das gibt keine endgültige Antwort. Es ist aber ermutigend, daß beide Medikamente gut abgeschnitten haben.



**Professor Kate Bushby, MD.**  
TREAT-NMD Coordinator  
Institute of Human Genetics  
University of Newcastle  
International Centre for Life  
Newcastle upon Tyne, NE1 3BZ, UK

*Die Holländer haben eine sogenannte erste Liste mit den nächsten Exons, die geskippt werden sollen. Hatte nicht AVI in der Presseerklärung gesagt, daß das nächste Exon, das sie skippen werden, Exon 50 sein wird?*

Das scheint aber nicht so zu sein. Sie haben mir gesagt, daß sie sich die Deletionen der verschiedenen Patienten anschauen werden und dann die nächst wichtige Gruppe von Patienten auswählen werden, deren Exon geskippt werden wird.

*Hat nicht Annemieke Aartsma-Rus in Leiden eine solcher Aufstellung gemacht?*

Ja, aber unsere Liste ist etwas verschieden, weil wir dazu die Daten des TREAT-NMD-Registers verwendet haben. Etwa 30 Länder sind jetzt Partner von TREAT-NMD und schicken ihre Patientendaten an unser Register, das jetzt schon über 8.500 Einträge hat. Alle Patienten in diesem Register sind daran interessiert, an klinischen Studien teilzunehmen, und einige klinische Informationen über sie sind dort auch schon gespeichert. Eine Übersicht dieser Daten wird bald auf den Internetseiten von TREAT-NMD zu sehen sein.

*Werden Sie neue Genehmigungen für die nächste Studie*

*brauchen?*

Für jede Studie braucht man eine Genehmigung. Nach der Genehmigung der lokalen Studie war es ziemlich einfach, sie auch für die systemische Studie zu bekommen. Das ging schneller als für die erste Studie, weil wir damals ein neues Medikament mit einer neuen Technologie hatten. Die Genehmigung für die zweite Studie, die systemische, war viel leichter zu bekommen.

*Glauben Sie, daß die nächsten Schritte auch einfacher sein werden?*

Ja, sie werden leichter sein. Die Behörden hätten die erste Studie nicht genehmigt, wenn es keine Aussicht auf eine weitere Entwicklung gegeben hätte. Deswegen ist es wichtig, daß weitere Studien in der Warteschlange stehen. Wir werden diese Genehmigungen der Antisense-Behandlungen mit der EMEA und der FDA im kommenden Herbst in einem Treffen besprechen, das von TREAT-NMD organisiert wird.

*Das heißt, die Gespräche gehen weiter, und wie sieht es aus? Ist man dort an dieser Behandlung interessiert?*

Wir sprechen mit den Leuten, aber wissen nicht, was passieren wird. Sicher sind diese Leute daran interessiert, uns zu helfen.

*Wer sind die Leute, die entscheiden, ob eine klinische Studie genehmigt werden soll oder nicht?*

Sie sind sehr kompetente Pharmakologen und Kinderärzte. Das sind sehr erfahrene Leute. Wir wissen das von den Diskussionen über die Studien zur spinalen Muskelatrophie.

*Haben die Leute von AVI nicht versucht, ihre Studien auch in den Vereinigten Staaten durchzuführen?*

Ich bin sicher, daß sie versuchen, ihre Studien auch in die Vereinigten Staaten zu bringen. Bisher war aber die FDA in den USA weniger leicht für unser Anliegen zu gewinnen als die europäische EMEA.

*Ist das der Grund dafür, daß Sie die beiden Studien in England durchführen?*

Ja, zum Teil.

*Können an den nächsten klinischen Studien auch Kinder von außerhalb Englands teilnehmen?*

Ich denke, daß es nicht praktisch ist, für die laufende Studie von einem anderen Land zu kommen, weil die Kinder in jeder der 12 Wochen zu den Injektionen kommen müssen. Es müssen eine Menge Blutproben genommen werden. Die Familien müssen in der Nähe der klinischen Zentren wohnen. Es würde besser sein, wir hätten mehr Studienzentren in anderen Ländern, besonders wenn wir die Wirksamkeitsstudien beginnen. TREAT-NMD ist schon dabei, mögliche Studienzentren zu finden und zu prüfen. Wir sehen es schon an den PTC-Studien, wie schwierig es ist, an einer solchen Studie teilzunehmen. Die Familien müssen ihr ganzes Leben umstellen, selbst wenn sie in der Nähe wohnen. Und auch für sie ist es schwierig teilzunehmen.

*Ich bekommen Anfragen von überall in der Welt. Selbst Familien aus Sibirien oder Argentinien möchten am liebsten zu Ihnen kommen.*

Das kann ich mir gut vorstellen, aber sie sollten verstehen, daß Studien nur Studien sind. Bei den Wirksamkeitsstudien könnte ihr Kind sogar auch ein Placebo bekommen. Das würde ihm gar nicht helfen, und es könnte auch unvorhergesehene Nebeneffekte geben. Klinische Studien

sind wirklich harte Arbeit!

*Ich sage ihnen immer, daß die teilnehmenden Kinder gar keine direkten klinischen Vorteile haben werden. Doch wenn sie mit mir in Kontakt bleiben, werden sie meine Berichte bekommen. Ich habe mehr als 1.000 Adressen auf meinen englischen, deutschen und spanischen e-Mail-Adreßlisten, deshalb würden sie schnell erfahren, wenn etwas für ihre Kinder fertig ist.*

Ich würde sogar sagen, daß die Familien in den klinischen Studien fast sogar im Nachteil sind, weil sie so viele Mühen auf sich nehmen müssen, um das zu bekommen, was alle anderen dann später auch bekommen werden, falls es wirklich funktioniert. Wir sind den Familien und den Jungens so dankbar für all die Zeit und die Anstrengungen die sie auf sich nehmen, um sich an diesen Studien zu beteiligen, die, wie wir hoffen, uns einer Therapie näherbringen werden.

*Können Sie sagen, wie lange es ungefähr dauern wird, bis das erste Exon-51-Skipping-Medikament fertig sein wird? Gerard Platenburg sagte in meinem Interview mit ihm im Juli letzten Jahres in Philadelphia, es würde etwa vier Jahre dauern.*

Ja, das könnte ungefähr stimmen. Aber es ist sehr schwer, hier nur eine Schätzung zu versuchen.

*Wenn man fast alle Exons skippen könnte, würde man 83% aller Duchenne-Jungen therapieren können. Aber es wird ja noch andere Behandlungsmöglichkeiten geben, wie das Hochregulieren von Utrophin, die dann mit dem Exon-Skipping kombiniert werden könnten.*

Ja, diese Kombinationen werden ein Weg sein, um die Wirksamkeit zu verstärken. Für die Entwicklung von Antisense-Medikamenten für die kleineren Patientengruppen, könnten vielleicht private Investoren oder Stiftungen das Geld dafür bringen, wenn die größeren Pharmafirmen es nicht tun können. Wenn aber die systemischen Studien spektakuläre Ergebnisse bringen, dann kommen vielleicht private Investoren. Aber wenn das nicht so ist, dann passiert das eben nicht. Bis jetzt ist alles nur ein Experiment

## **Interview mit Hans Schikan PharmD, Präsident, und Judith van Deutekom PhD, Leiterin der Forschung, Prosensa BV, Leiden, Niederlande.**

Dieses Interview habe ich, Dr. **Günter Scheuerbrandt**, am 16. Mai 2009 bei der Mitgliederversammlung unserer Duchenne-Elterngruppe **Aktion Benni & Co** in Bochum aufgezeichnet. Der folgende Text ist eine bearbeitete und verkürzte Version des gesprochenen Interviews. Er wurde von Dr. Schikan und Dr. van Deutekom überprüft und für die Information von Patienten, ihren Familien und Betreuern genehmigt. Meine Fragen sind kursiv, die Antworten von Hans Schikan und Judith van Deutekom normal gedruckt.

*Die Exon-Skipping-Technik und die neuesten Informationen über die klinischen Studien zum Skippen des Exons 51 in der Messenger-RNA des menschlichen Dystrophin-Gens habe ich im Detail in meinem Forschungsbericht von Ende April beschrieben. Er kann auf Englisch und Spanisch, und ab Juli auch auf Deutsch auf meinen Internetseiten [www.duchenne-information.eu](http://www.duchenne-information.eu) gesehen und von*

für eine große Gruppe von miteinander verwandten Medikamenten. PTC124 ist anders, das ist nur ein einziges kleines Molekül, um das sich der Hersteller kümmern muß.

*Und es ist nur für 15% der Patienten. Funktioniert PTC124 eigentlich richtig?*

Noch weiß das niemand. Wir müssen das Ende der klinischen Studie abwarten.

*Die Morpholinos sind teurer als die 2'O-Methyls, ist das so?*

Beide Typen sind teuer. Die Firma Genzyme verkauft ihr Medikament für die seltene Pompe-Krankheit für mehrere Tausend Dollar pro Jahr. Wer weiß, Exon-Skipping könnte ähnlich teuer sein oder vielleicht auch viel billiger.

*Manchmal bekomme ich Fragen von Becker-Patienten. Sie sind eigentlich schon dort, wohin die Duchenne-Jungen kommen möchten. Aber die pharmakologischen Methoden könnten ihnen helfen.*

Ja, das ist wahr. Aber auch sie möchten ihre Situation verbessern.

*Vielen Dank für die Beantwortung aller meiner Fragen. Würden Sie bitte dieses Interview abschließen mit ein paar Schlußworten für die Duchenne-Patienten und ihren Familien, die es lesen werden?*

Ich möchte nur sagen, daß wir viele Jahre warten mußten, bis wir über laufende klinische Studien sprechen konnten. Dies ist eine ganz neue, interessante und spannende Situation für alle, die mit dieser schlimmen Krankheit zu tun haben.

### **Professor Kate Bushby, MD.**

TREAT-NMD Coordinator  
Institute of Human Genetics  
University of Newcastle  
International Centre for Life  
Newcastle upon Tyne, NE1 3BZ, UK  
[kate.bushby@newcastle.ac.uk](mailto:kate.bushby@newcastle.ac.uk)  
[www.treat-nmd.eu](http://www.treat-nmd.eu)

*dort heruntergeladen werden. Um dieses Interview besser zu verstehen, sollte man diesen letzten Bericht vorher lesen. Hier möchte ich vor allem die weitere Entwicklung Ihrer Exon-Skipping-Forschung diskutieren, die zu einer Therapie der Duchenne-Muskeldystrophie führen wird.*

*Beginnen wir also mit Ihrer zweiten klinischen Studie, der systemischen, bei der die potentiellen Medikamente, die Antisense-Oligos, in die Blutbahn der Duchenne-Jungen injiziert wurden. Haben Sie diese Studie jetzt beendet?*

Alle 12 Jungen sind jetzt mit subkutan unter die Haut gespritzten Oligos behandelt und alle Biopsien durchgeführt worden. Wir werten immer noch die Ergebnisse aus und analysieren die Biopsien und die Blutproben. Es wird noch einige Monate dauern, bis wir alle Daten beieinander haben.

*Das war also eine systemische Studie, um zu sehen, ob die Antisense-Oligos alle Muskeln erreichen, auch die des*

*Herzens und der Lungenfunktion. Haben Sie dann auch nach der Behandlung mehrere Muskeln biopsiert?*

Wir biopsierten nur einen Muskel, den Schienbeinmuskel tibialis anterior, um die Kinder so wenig wie möglich zu belasten. Wenn wir in diesem Muskel neues Dystrophin finden, können wir darauf schließen, daß neues Dystrophin auch in anderen Muskeln exprimiert wurde, also entstanden ist.

*Sie hätten aber keinen wissenschaftlichen Beweis, daß alle Muskeln neues Dystrophin gebildet haben.*

Das stimmt. Aber man hätte einen richtigen wissenschaftlichen Beweis, wenn man in jedem einzelnen Muskel eine verbesserte Funktion gefunden hätte. Nach unseren systemischen Studien in Mäusen wußten wir, daß es überall eine Neubildung von Dystrophin gegeben hatte. Und bevor wir unsere jetzige Studie begannen, hatten wir außerdem noch nachweisen können, daß wir in Affen, mit denen wir die vorgeschriebenen Toxizitätsstudien durchführten, das korrekte Exon-Skipping in verschiedenen Geweben erhalten hatten. Das machte uns zuversichtlich, daß die Oligos auch in Patienten überall hingehen werden.

*Aber haben Sie die Muskelfunktionen auch gemessen? Fanden Sie eine Verbesserung?*

Dazu war es zu früh, denn wir machten nur fünf Injektionen. Wir erwarten, daß es nach einer gewissen Zeit zu einem Gleichgewicht bei der Dystrophinbildung kommt, aber das hatten wir in der Studie noch nicht erreicht. Es ist zu früh, um hier ein endgültiges Ergebnis zu haben. Bei der nächsten, der großen Studie, werden wir die Muskelfunktionen zuverlässig messen können.

*Heißt das, daß Sie jetzt noch keine Verbesserung der Muskelfunktion bekommen haben?*

Wir wollen jetzt einfach keine Hoffnungen machen, wenn wir noch nicht alle Daten haben. Solange wir sie nicht in allen Einzelheiten analysiert haben, sollten wir noch nicht darüber sprechen. Wir wollen die Ergebnisse beim Treffen der World Muscle Society im September in Genf mitteilen.

*Und wann werden Sie die Ergebnisse veröffentlichen?*

Erst wollen wir in Genf darüber sprechen. Wir hoffen, daß wir dann nicht wieder ein Jahr auf die Veröffentlichung warten müssen, wie es bei der Publikation der ersten Studie im New England Journal of Medicine im Dezember 2007 geschehen ist. Das war die lokale, die intramuskuläre Studie, bei der es nicht um einen klinischen Nutzen ging. Diese Arbeit wurde aber von vielen anderen Wissenschaftlern zitiert. Wir werden unser neues Manuskript wieder einer führenden medizinischen Zeitschrift schicken.

*Jetzt sollten wir über die nächste, die große Studie mit 100 bis 150 Patienten sprechen. Bevor Sie die beginnen, müssen Sie ja davon überzeugt sein, daß die systemische Behandlung mit den 2'-O-Methyls wirklich funktioniert hat.*

Wie Sie wissen, lieferte uns die intramuskuläre, die lokale Studie sehr gute Ergebnisse. Wenn das auch bei der systemischen Studie so ist, dann ist der nächste und wichtigste Schritt zu zeigen, daß die Bildung von neuem Dystrophin zu einer Verbesserung der Funktion führt. Es ist noch nicht entschieden, wie viele Jungen wir behandeln werden, aber es wird eine größere Studie sein.

*Das wird dann eine internationale Studie sein, nicht wahr? Wir sind sehr interessiert, daß deutsche Patienten daran teilnehmen können. Es gibt kaum Duchenne-Forschung in Deutschland. Eine Ausnahme war die Cyclo-*

*sporin-Studie, die Professor Korinthenberg in Freiburg mit 150 Patienten durchführte.*

Wir denken, daß Deutschland berücksichtigt werden sollte, weil es eines der größten Länder Europas ist. Wir müssen aber wissen, wie viele Patienten wirklich zur Verfügung stehen, die nahe einer Klinik wohnen, damit sie nicht immer von weither kommen müssen. Wir wollen die Belastungen einer Teilnahme so gering wie möglich halten.



**Hans Schikan GCP, PharmD**

*Professor Korinthenberg sagte mir, daß man in die Datenbanken von TREAT-NMD schauen sollte, um festzustellen, welche deutschen Patienten teilnehmen könnten. Etwa 13% der ungefähr 2.500 deutschen Patienten würden das Skippen von Exon 51 brauchen. Doch die Teilnahme wird auch von ihrem Alter abhängen und ob sie noch gehen können.*

Ja, wir werden auf TREAT-NMD hören. Wir diskutieren immer noch die genauen Aufnahmebedingungen. Das Alter wird auch eine Rolle spielen. Das Ziel der Studie wird sein, in einer gut definierten Gruppe von Patienten zu zeigen, daß es im Vergleich zu einer Placebo-Behandlung zu einer deutlichen Verbesserung der Muskelfunktionen kommt. Und auch die Ergebnisse der jetzigen Studie werden berücksichtigt und die der großen Studie mit PTC124.

Eine der wichtigsten und oft angewendeten Messungen in klinischen Studien über Muskelkrankheiten ist der standardisierte 6-Minuten-Geh-Test. Wenn wir diesen Test anwenden wollen, müssen die teilnehmenden Jungen noch gehen können. Aber wir haben noch nicht darüber endgültig entschieden.

*Das heißt also, daß die Patienten noch 6 Minuten lang gehen können.*

Ja, wahrscheinlich, dazu möchte ich (Hans Schikan) noch etwas sagen: Ich komme von der Firma Genzyme, dort arbeitete ich mit Myozym, dem Medikament gegen die Pompe-Krankheit. Wir sahen dabei, daß Eltern, die un-

bedingt ihre Kinder an klinischen Studien teilnehmen lassen wollten – und ich kann das gut verstehen – und die dafür eine bestimmte Strecke gehen mußten, daß sie dann ihre Kinder trainierten, damit sie zugelassen wurden. Dann aber waren diese Kinder am Anfang sehr gut, später aber viel schlechter, so daß es keine zuverlässigen Ergebnisse mehr gab.

Es ist also wichtig, daß wir die richtigen Bedingungen für die Studie festlegen. Und wir müssen wirklich eng zusammenarbeiten mit den Elternverbänden und den Wissenschaftlern, um zur bestmöglichen Studie zu kommen.

*Und wie könnten deutsche Patienten teilnehmen?*

Wir selbst werden die Patienten nicht auswählen. Aber wir werden die Studie bezahlen, deswegen werden wir sie zusammen mit den Forschern planen. Bestimmte Kliniken werden dann angesprochen, die uns helfen könnten, die Studie durchzuführen, wenn sie die richtigen Erfahrungen mit den Messungen haben. Wir müssen dann wissen, wieviele Patienten in ihrer Nachbarschaft wohnen, die für das Skippen von Exon 51 in Frage kämen. Die Forscher, nicht wir, werden sich dann die Daten dieser Patienten ansehen und diejenigen auswählen, die zur Teilnahme eingeladen werden sollen.

*Werden Sie auch ein Komitee für diese große Studie einsetzen, wie sie die Engländer für ihre Studien haben?*

Ja, so wird normalerweise eine Studie organisiert. Es wird ein Komitee zur Aufsicht geben und ein anderes für die Sicherheit, damit keine Fehler gemacht werden.

*Ist Ihre Studie schon von der europäischen medizinischen Agentur, EMEA, genehmigt worden?*

Wir brauchen gar keine Genehmigung von der EMEA, aber von den ethischen Komitees der verschiedenen Länder, in denen die Studie durchgeführt wird. Es ist zur Zeit gar keine allgemeine europäische Genehmigung notwendig. Wir sprechen aber schon mit den Zulassungsbehörden, um zu sehen, wie wir die Studie am besten planen. Diese Behörden schauen sich die Planung schon früh an, und wenn wir schon Ergebnisse einer früheren Studie haben, sind sie eher bereit, uns zu erlauben anzufangen.

Unser Exon-Skippping-Medikament hat schon die Bezeichnung „orphan drug“, verwaistes Medikament, erhalten. Deswegen helfen uns die Genehmigungsbehörden jetzt schon sehr, die Studie so optimal wie möglich zu gestalten.

*Sie haben eine „erste Liste“ von 8 Exons, 51 und 7 andere, für die Sie die Skipping-Medikamente entwickeln wollen. Werden Sie dabei durch alle drei Phasen der klinischen Studien für jedes dieser Exons gehen müssen? Oder werden die Behörden ihre Vorschriften für die späteren Exons erleichtern?*

Es wird Treffen geben, die von TREAT-NMD organisiert werden, um die Meßmethoden zu diskutieren und auch die Frage, ob für jedes Exon die ganze klinische Entwicklung durchgeführt werden muß. Vielleicht gibt es einen Weg, der es möglich macht, die Exon-Skippping-Medikamente schneller fertigzubekommen.

Das Wichtigste ist die Sicherheit unserer Patienten, deswegen müssen vorklinische Sicherheitsuntersuchungen für jedes Exon gemacht werden. Aber wenn erst einmal die Sicherheit gewährleistet ist, können wir eine Verbesserung der Muskelfunktionen annehmen, sobald eine bestimmte Menge Dystrophin neu entstanden ist.

Es ist sehr gut, daß jetzt schon darüber gesprochen

wird, denn für die selteneren Mutationen wird es einfach nicht möglich sein, einen normalen Antrag zu stellen für nur 50 oder noch weniger Patienten. Es wird auch schwierig sein, die Patienten mit den sehr seltenen Mutationen überhaupt zu finden.

Aber wir müssen jetzt vor allem nachweisen, daß das Skippen von Exon 51 wirklich funktioniert und daß es zu einer besseren Funktion der Muskeln führt. Wenn wir das erreicht haben, wird es uns helfen, den ganzen Genehmigungsprozeß zu beschleunigen.

*Aber es könnte noch 3 oder 4 Jahre dauern, bis das Exon-51-Skippen soweit ist, daß die Kontrolleure sagen, „machen sie es und bringen sie es auf den Markt“.*

Die Entwicklung eines jeden Medikamentes braucht eine lange Zeit, manchmal 15 Jahre. Wir arbeiten mit dem Exon-Skippping schon sehr lange, mehr als 10 Jahre. Wenn Sie die Entwicklung anschauen, werden Sie sehen, daß Grund zur Hoffnung ist, daß wir tatsächlich innerhalb weniger Jahre etwas haben werden, das wirklich funktionieren kann.

*Wir haben etwa 20.000 andere Gene. Selbst wenn die Behörden Ihnen erlauben weiterzuarbeiten, falls Sie bewiesen haben, daß das sicher ist, dann könnte später doch einmal etwas mit einem der anderen Gene passieren.*

Wir kennen jetzt die Sequenz unseres ganzen Genoms, also auch aller unserer Gene. Deshalb können wir in den Gensequenzen nachschauen, ob eines unserer Antisense-Oligos, die wir für die meisten Dystrophin-Exons schon hergestellt haben, sich irgendwo an andere Sequenzen anlagern würde als dort, wo es sollte. Wenn es das tun würde, könnten wir seine Sequenz etwas verlängern oder es einfach nicht weiterentwickeln.

*Welches Exon werden Sie als nächstes skippen, 44?*

Ja, 44, wir sind schon dabei, eine systemische Phase I-IIA-Studie ähnlich wie bei der jetzigen 51-Studie anzufangen. Wir werden keine lokale, keine intramuskuläre Studie durchführen.

*Und dann kommen wohl die anderen Exons auf Ihrer Prioritätsliste dran, 45, 53, 46, 52, 50 und 43?*

Wir müssen wirklich alle unsere finanziellen Mittel einsetzen, damit unsere ersten Produkte zu den Patienten kommen können. Unsere Firma kann dann wachsen, so daß wir uns um weitere Duchenne-Exons kümmern können und um andere Krankheiten ebenfalls, bei denen auch Exon-Skippping helfen würde. Aber zuerst müssen wir wirklich alles tun, damit wir bald etwas für die Patienten haben.

*Sie arbeiten mit den 2'O-Methyl-Oligos, wahrscheinlich weil Sie schon so viel Erfahrungen mit ihnen haben. Aber manchmal scheinen die Morpholinos wirksamer zu sein. Und Sie haben in einer neuen Veröffentlichung gezeigt, daß die beiden Typen in Mäusen mehr oder weniger ähnlich aktiv sind. Werden Sie weiterhin mit den 2'O-Methyls arbeiten?*

In der Veröffentlichung im letzten Jahr verglichen wir direkt die Wirkung des 2'O-Methyls mit dem Morpholino zum Skippen des Exons 23 in mdx-Mäusen. Beim Skippen dieses Exons schien das Morpholino etwas besser zu sein als das 2'O-Methyl, doch das war in einer Labormaue. Das muß nicht bei anderen Exons, anderen Tieren oder in Kindern ebenso sein. Wir untersuchten auch die biologische Verteilung der beiden Substanzen, das heißt ihre Anhäufung in anderen Geweben. Wir sahen, daß mehr Morpholi-

nos in die Nieren und die Leber gingen als 2'O-Methyls. Das erhöht das Risiko für Nebenwirkungen. Deshalb fühlen wir uns mit den 2'O-Methyls ganz wohl. Und die Ergebnisse an den menschlichen Exons geben uns keinen Grund, zu der anderen Sorte überzugehen.

*Die 2'O-Methyls gehen auch besser ins Herz, nicht wahr?*

Ja, das scheint so zu sein. Aber auch das wurde nur in Mäusen überprüft. Wir müssen mit der Verallgemeinerung der Ergebnisse vorsichtig sein, die wir bisher nur mit Mäusen erhalten haben.



**Judith C. T. van Deutekom, PhD**

*Es gibt jetzt drei weitere Typen von Antisense-Oligos. Die dritte wurde gerade veröffentlicht, die Octa-Guanidin-Morpholinos.*

Wenn wir in 20 Jahren auf alle die verschiedenen Wege zum Duchenne-Exon-Skipping schauen, werden wir sehen, daß es so viele neue Forschungsaktivitäten dafür gegeben hat. Und darunter können auch welche sein, die zu besseren Ergebnissen führen. Aber auch dabei wird man mehrere Jahre gebraucht haben, um diese anderen Oligos zu modifizieren und zu optimieren.

*Wie ist es mit der Finanzierung Ihrer nächsten, der großen Studie? Wird Prosensa für alles bezahlen, oder brauchen Sie zusätzliches Geld?*

Wir haben nicht genug Geld, weil unsere Forschung uns noch kein Einkommen bringt. Die ganze Entwicklung ist sehr teuer. Wir haben eine Reihe von erstklassigen Risikounternehmen, die uns unterstützen, und natürlich helfen uns auch Aktion Benni und Cure Duchenne und viele andere Organisationen, aber wir brauchen noch mehr Kapital. Auch für die Orphan-Medikamente ist die Entwicklung bis zur Zulassung sehr kostenaufwendig. Aber nach der Zulassung wird mehr Anschlußforschung notwendig sein, zum Beispiel um andere Dosierungen zu finden für eine Verbesserung der Wirkung. Und das muß auch finanziert werden. Ja, wir brauchen weitere Geldmittel, damit

Prosensa langfristig wachsen kann und unsere Forschung weiter vorankommt.

*Aber ist die Finanzierung gesichert für die nächste Studie, über die wir hier sprechen? Im Februar dieses Jahres sagte mir die deutsche Forschungsministerin Annette Schavan, daß Sie eine Investition von 18 Millionen Euro bekommen haben.*

Die 18 Millionen bekamen wir im Dezember 2008. Aber um unser erstes Produkt bis zur Zulassung zu bringen, damit die Patienten es benutzen können, dafür brauchen wir noch sehr viel mehr Geld.

*Dann haben Sie neben den Elternverbänden auch private Investoren?*

Ja, wie gesagt, haben wir Investoren, die uns helfen, und wir sind zuversichtlich, daß sie das weiterhin tun werden. Wir wollen eine langfristig stabile Firma sein, die Behandlungen für so viele Patienten wie nur möglich entwickeln kann.

*Aber diese privaten Investoren erwarten ein Ergebnis, sie möchten etwas zurückbekommen. Wie ist das mit den Elternverbänden, muß das Geld, das sie von ihnen bekommen, auch zurückfließen?*

Wir wären glücklich, wenn unsere Arbeit und diese Partnerschaften tatsächlich zu einer wirksamen Behandlung für die kranken Kinder führen. Das wäre der größte Profit, den wir hoffentlich den Patienten und ihren Organisationen liefern können.

*Wie teuer wird eine Exon-Skipping-Behandlung sein?*

Wir können das Medikament gegen die Pompe-Krankheit als Beispiel nehmen, das weltweit nur weniger als 10.000 Patienten hilft. Dieses Medikament wurde für einen Preis von 300.000 Euro pro Patient und Jahr eingeführt.

*Es gibt ungefähr eine halbe Million Duchenne-Patienten in der Welt. Das kann man leicht berechnen, wenn man die Gesamtzahl der Menschen kennt (6 Milliarden), den Prozentsatz der männlichen Geburten pro Jahr (1,5%), die Häufigkeit der Krankheit (1:3.500) und die durchschnittliche Lebenserwartung (20 Jahre).*

Der Preis wird auch davon abhängen, wie viele der Patienten erreicht werden können. Viele sind in Ländern, die kein optimales Gesundheitssystem haben. Pompe kann auch hier als Beispiel für die westliche Welt dienen, wo die Entwicklungs- und Herstellungskosten hoch sind, die von allen erreichbaren Patienten getragen werden müssen. Deshalb sind die Kosten pro Patient um so höher je weniger Patienten es für eine bestimmte Krankheit gibt.

Lassen Sie uns das noch von einer anderen Seite sehen: Die Behandlung der Pompe-Krankheit bedeutet hohe Kosten für jeden Patienten. Da gibt es gar keinen Zweifel. Wenn wir aber auch die Zahl der Patienten anschauen, die wirklich behandelt werden, dann sehen wir, daß der hohe Preis die gesamten staatlichen Gesundheitskosten ziemlich wenig beeinflusst. Es gibt Krankheiten mit Zehntausenden von Patienten, die für einen bestimmten Preis behandelt werden. Und dann gibt es seltene Krankheiten mit nur wenigen Patienten, die für einen höheren Preis behandelt werden. Sollte man dann Menschen mit häufigeren Krankheiten eher helfen als Leuten mit seltenen Krankheiten? Menschen mit einer seltenen Krankheit, die man zu behandeln weiß, haben das gleiche Recht, behandelt zu werden wie Leute mit den häufigen Krankheiten.

*Steht das irgendwo geschrieben?*

Ja, wenn Sie sich anschauen, wie die Europäische

Kommission Firmen hilft, Therapien für seltene Krankheiten zu entwickeln, werden sie sehen, daß schon viel unternommen wurde, daß aber noch viel mehr getan werden muß. In den Vereinigten Staaten wurde 1983 das Orphan-Medikamente-Gesetz eingeführt, viele Jahre früher als in Europa. Und heute gibt es dort über 3.000 Anträge für die Entwicklung von Therapien für seltene Krankheiten, und 300 Orphan-Medikamente sind schon für Patienten zugelassen. In Europa, wo die Vorschriften viel später kamen, gibt es nur etwa 50 Orphan-Medikamente für Patienten, aber es wird schon an vielen weiteren gearbeitet. In Europa müssen wir also aufholen. Eine nachhaltige Unterstützung der medizinischen Forschung an seltenen Krankheiten ist notwendig.

*Schauen wir einmal in die Zukunft: Die Eltern warten und viele denken und sagen es sogar ganz offen, daß es gar nicht darauf ankommt, ob es mit den Antisense-Medikamenten noch ein Risiko gibt. Selbst wenn sie nicht 100% sicher sind, Duchenne ist so schlimm und verläuft so schnell, daß wir eine Therapie für unsere Kinder brauchen, bevor es für sie zu spät ist.*

Wir müssen zusammenarbeiten. Wir müssen mit den Patienten-Organisationen arbeiten, mit den Ärzten, mit den Klinikern, mit den Behörden und mit den Wissenschaftlern an den Universitäten. Wir müssen mit ihnen allen arbeiten, damit die Patienten so schnell wie möglich Zugang zu den Medikamenten bekommen, sobald wir wissen, daß sie sicher und wirksam sind.

Es geht um ein ganz neues Forschungsfeld hier. Vor 20 Jahren wurden seltene Krankheiten nicht behandelt, Duchenne auch nicht. Und heute wird an vielen Stellen gearbeitet, um Therapien für seltene Krankheiten zu finden, für Duchenne natürlich auch. Wir müssen sicher sein, daß wir den besten Weg finden, damit die Ergebnisse unserer Forschung und Entwicklung so schnell wie möglich zu unseren Patienten kommen.

Wir möchten den Eltern sagen, daß wir bei Prosenza jeden Tag daran denken, daß Menschen draußen stehen, die auf die Ergebnisse unserer Arbeit warten. Wir wissen das ganz genau und wissen auch, daß wir eine riesengroße Verantwortung haben. Es gibt viele Spieler auf diesem Feld, die zusammenspielen müssen, und wir sind nur einer davon. Wir werden auch in den nächsten Jahren unser Bestes tun, um den Patienten hoffentlich in wenigen Jahren etwas bieten zu können, das ihnen helfen wird. Bei der Entwicklung eines Medikamentes „können wir Eisen nicht mit Händen brechen“, wie wir in Holland sagen. Wir müssen viele Schritte einen nach dem anderen tun, um voranzukommen.

*Ich denke, die Exon-Skipping-Technik ist der am weitest vorgeschrittene aller etwa 40 verschiedenen Forschungswege, die ich kenne. Wenn ich mit einfachen Leuten über Gentechnik spreche, sagen sie, daß sie Angst haben vor allem, was mit Genen zu tun hat. Dann erkläre ich ihnen, was Exon-Skipping ist, so einfach ich kann, und frage sie: „Was würden Sie tun, wenn Sie ein Kind mit Duchenne-Dystrophie hätten oder mit Mukoviszidose oder sogar mit Krebs, für das diese Gentechnik die einzige Hilfe wäre, auf die Sie hoffen könnten?“*

Mit dem Exon-Skipping ändern wir das Gen selbst gar nicht, wir ändern nur seine fehlerhafte genetische Abschrift, die Messenger-RNA, wir reparieren sie nur.

*Wie Sie wissen, habe ich im Februar das Bundesver-*

*dienstkreuz von unserem Präsidenten Horst Köhler bekommen. Ich habe herausgefunden, wer vor drei Jahren ihm deswegen geschrieben hatte: Eine Familie mit zwei Duchenne-Jungen, Henry, 6 Jahre, und Emil, 3 Jahre. Nachdem die Diagnose beim älteren Henry feststand, wurde mit einem genetischen Test nachgewiesen, daß die Mutter keine Überträgerin ist. Trotzdem bekam sie einen zweiten Duchenne-Jungen, Emil. Man muß also annehmen, daß es in ihren Eierstöcken ein Mosaik, eine Mischung, von Keimzellen mit und ohne Mutation gibt. Solch ein genetisches Mosaik kann man nicht diagnostizieren, aber es bringt ein Risiko von etwa 10% für eine Wiederholung der Krankheit.*



**Henry und Emil**

*Ich spreche jetzt mit einer Reihe von Politikern und auch mit der Frau unseres Präsidenten, Eva-Luise Köhler, die sich um Kinder mit seltenen Krankheiten kümmert. Ich spreche auch mit unseren Bundesministerinnen für Gesundheit, Ulla Schmidt, und Forschung, Annette Schavan, und mit 6 Bundestagsabgeordneten. Ich sagte allen diesen einflußreichen Leuten, daß wir etwa zwei Millionen Euro für Ihre große Studie mit deutscher Beteiligung brauchen. Die Antwort war bisher immer, daß wir die üblichen Forschungsanträge stellen müßten, und das kann Jahre dauern. Was kann ich noch tun, um die Politiker zu überzeugen? Ich kann ihnen immer wieder schreiben, und einige werde ich auch persönlich sprechen können.*

Was Sie schon tun, und wie Sie sprechen und schreiben über die Krankheit und die therapeutische Forschung gibt den Familien Hoffnung.

*Ich bin dabei sehr vorsichtig, um nicht unberechtigte Hoffnungen zu wecken.*

Das ist sehr wichtig. Und deshalb sind auch wir vorsichtig mit dem, was wir sagen. Es ist aber auch wichtig, mehr öffentliche Aufmerksamkeit für Duchenne-Muskeldystrophie zu bekommen.

*Hier kann man vor allem an die sehr erfolgreichen Teletheons in Frankreich und den Vereinigten Staaten denken.*

Die französische Gesellschaft AFM (Association Fran-

çaise contre les Myopathies) ist sehr aktiv. Jedes Jahr bringt ihr Telethon mehr als 100 Millionen Euro. Sie unterstützt auch Firmen und hilft ihnen auf dem Feld der Muskelkrankheiten.

*Unsere Gesellschaft hier, Aktion Benni & Co, wurde nach Benni Over genannt, der jetzt 20 Jahre alt ist und dem es nicht gut geht. Ich schlug Bennis Eltern damals diesen Namen vor, als sie die Gesellschaft gründeten, damals war Benni zwei oder drei Jahre alt. Diese Familie und die etwa 700 anderen Familien, die jetzt zu uns gehören, bemühen sich, Geld für die Forschung zu sammeln. Man fragt sich aber manchmal, was können einzelne El-*

**Hans GCP Schikan**, PharmD  
Chief Executive Officer  
[h.schikan@prosensa.nl](mailto:h.schikan@prosensa.nl)

**Judith C.T. van Deutekom**, PhD  
Head of Research  
[j.vandeutekom@prosensa.nl](mailto:j.vandeutekom@prosensa.nl)

**Prosensa Therapeutics BV**  
Wassenaarseweg 72  
2333 AL Leiden  
Niederlande  
[www.prosensa.nl](http://www.prosensa.nl)

*tern wirklich erreichen? Sie versuchen zum Beispiel, 500 Euros zusammenzubekommen, und geben sie dann Benni & Co, und das meiste geht dann zu Ihnen. Wenn sie an Ihre 18 Millionen denken, fragen sie sich, ob ihre 500 oder auch 1.000 Euros tatsächlich helfen können.*

Wir sind wirklich sehr dankbar für jede Unterstützung die wir bekommen für unsere Arbeit, eine Behandlung für Duchenne zu finden. Jeder Beitrag ist hilfreich. Zusammen in Partnerschaft werden wir, so hoffen wir, eine Lösung für Duchenne finden.

*Ganz herzlichen Dank für dieses Interview, auch im Namen der Eltern und allen anderen, die es lesen werden.*

**Dr. rer. nat. Günter Scheuerbrandt**  
Im Talgrund 2  
79874 Breitnau  
Deutschland  
[gscheuerbrandt@t-online.de](mailto:gscheuerbrandt@t-online.de)  
[www.duchenne-information.eu](http://www.duchenne-information.eu)