

Duchenne Parent Project NL

Projecten 2020

Annemieke Aartsma-Rus – Leids Universitair Medisch Centrum

Verlenging validatielab

€76.689

In 2016 startte de onderzoeksgroep van Annemieke Aartsma-Rus het validatie lab, dat destijds ook door DPP werd gefinancierd. Het validatie lab valideert bestanddelen (geneesmiddelen of voedingsbestanddelen), die gunstig voor Duchenne patiënten kunnen zijn. De onderzoeken zijn preklinisch en maken gebruik van cellen en dierenmodellen. De financiering draagt bij aan de continuïteit van het laboratorium in de komende twee jaar.

Jarod Wong - University of Glasgow

Vertebral fractures in glucocorticoid treated boys with DMD

€24.889

Jongens met Duchenne hebben een hoog risico op botontkalking en botbreuken, vooral door langdurig gebruik van corticosteroiden. Wervelfracturen komen vaak voor, maar blijven regelmatig onopgemerkt omdat ze weinig klachten geven. Daardoor weten we nog onvoldoende hoe vaak deze breuken echt voorkomen en welke factoren het risico vergroten.

Dit internationale onderzoeksproject brengt dit in kaart door bij jongens met Duchenne routinematig rugfoto's te verzamelen en centraal te laten beoordelen door experts. We onderzoeken hoe vaak wervelfracturen voorkomen, wat de invloed is van verschillende corticosteroïdschema's en of genetische factoren een rol spelen. Deze kennis kan helpen om het breukrisico beter te voorspellen, behandelingen persoonlijker te maken en toekomstige studies naar botbeschermende therapieën mogelijk te maken.

Dirk Fisher – University Children's Hospital Basel

Does anti-RANKL therapy prevent glucocorticoid induced bone loss in a mouse model of Duchenne muscular dystrophy?

€24.990

Voor Duchenne bestaan veelbelovende nieuwe therapieën, maar een effectieve en veilige behandeling is nog steeds beperkt. Dit onderzoek test **tamoxifen**, een bestaand geneesmiddel dat naast zijn bekende toepassing ook gunstige effecten heeft op spierfunctie en spiervermoeidheid. In eerdere dierstudies verbeterde tamoxifen de spierkracht en verminderde het vermoeidheid.

In deze grote Europese studie krijgen kinderen met Duchenne gedurende 48 weken dagelijks tamoxifen of een placebo. Daarna mogen alle deelnemers tamoxifen gebruiken in een vervolgfase. Het onderzoek bekijkt of tamoxifen veilig is en of het de motorische functie kan vertragen bij zowel lopende als niet-lopende jongens. Daarnaast worden scans en bloedonderzoek gebruikt om het effect op spieren verder te begrijpen. De resultaten kunnen bijdragen aan een nieuwe behandelingsoptie voor Duchenne.

Francesco Castagnetti – University of Rome

Genome-wide RNA-seq analysis of control and DMD mutant human iPSCs during differentiation into functional neuronal cell populations

€15.000

Bij Duchenne is naast de spierziekte ook vaak sprake van leer- en cognitieve problemen, maar we weten nog onvoldoende waar deze vandaan komen en waarom ze niet verergeren in de tijd. Dit project richt zich op de rol van verschillende vormen van dystrofine in de hersenen, met speciale aandacht voor het eiwit Dp140, dat belangrijk is voor de ontwikkeling van het brein.

De onderzoekers gebruiken stamcellen die zijn gemaakt uit lichaamscellen van mensen met Duchenne en gezonde controles. Deze stamcellen worden in het lab omgezet in menselijke hersencellen. Vervolgens wordt onderzocht welke genen en RNA's anders werken wanneer Dp140 ontbreekt. Dit onderzoek kan helpen om beter te begrijpen waardoor cognitieve problemen bij Duchenne ontstaan en is belangrijk voor toekomstige therapieën die ook het brein willen beschermen.

Colin Farquahrson – University of Edinburgh

Does anti-RANKL therapy prevent flucocorticoid induced bone loss in a mouse model of Duchenne muscular dystrophy?

€24.990

Bij Duchenne gebruiken veel jongens langdurig corticosteroïden om de spierfunctie te ondersteunen, maar deze behandeling kan leiden tot botontkalking en botbreuken. Dit project onderzoekt of anti-RANKL therapie (zoals denosumab), een bestaand botbeschermend medicijn, botverlies door corticosteroïden kan voorkomen. Eerdere studies laten zien dat deze therapie mogelijk niet alleen botten beschermt, maar ook een positief effect heeft op spieren.

In een muismodel van Duchenne wordt onderzocht of anti-RANKL botverlies kan tegengaan en wat er gebeurt wanneer de behandeling wordt gestopt. Ook wordt bekeken of een aanvullende botbehandeling nodig is om botten sterk te houden. De resultaten zijn belangrijk om te bepalen of deze aanpak veilig en kansrijk is voor toekomstig onderzoek bij mensen met Duchenne.

Ofer Binah – Israel Institute of Technology

The contribution of impairments in the Ubiquitin-proteasome-system to cardiac electrophysiological disturbances and arrhythmias in Duchenne muscular dystrophy

€25.000

Bij Duchenne hebben veel jongens hartritmestoornissen, die in ernstige gevallen levensbedreigend kunnen zijn. We weten nog onvoldoende waarom deze ritmestoornissen ontstaan en hoe we ze gericht kunnen behandelen. Dit project richt zich op een belangrijk opruimsysteem in de cel, het ubiquitine-proteasoomsysteem (UPS), dat zorgt voor het afbreken van beschadigde eiwitten. Stoornissen in dit systeem worden steeds vaker gezien bij hartziekten.

De onderzoekers gebruiken hartcellen die in het laboratorium zijn gemaakt uit stamcellen van mensen met Duchenne. Ze onderzoeken of verstoringen in het UPS leiden tot problemen in elektrische signalen tussen hartcellen en of deze problemen kunnen worden hersteld met bestaande middelen die het UPS beïnvloeden. Dit onderzoek kan nieuwe aangrijpingspunten opleveren om hartritmestoornissen bij Duchenne beter te behandelen.

Nawel van Lin – RadboudUMC

Duchenne FAIR data

€50.000

Mensen met Duchenne en Becker en hun families willen dat hun data en kennis beter en sneller worden gebruikt voor onderzoek en betere zorg. Nu staan deze gegevens vaak verspreid over verschillende systemen, waardoor ze moeilijk te vinden en te hergebruiken zijn. In dit project wordt verder gewerkt aan het verbeteren van de Duchenne Data Platform (DDP), een door patiënten opgezet register.

Het doel is om de data beter vindbaar, toegankelijk, uitwisselbaar en herbruikbaar te maken voor onderzoekers, zorgverleners én patiënten (FAIR-principes). Daarnaast wordt de bewustwording hierover binnen de Duchenne-gemeenschap vergroot en worden workshops georganiseerd waarin onderzoekers hun eigen data leren koppelen aan het platform. Dit project helpt om bestaande kennis sneller te benutten en samenwerking te versterken, met uiteindelijk betere zorg en onderzoek als resultaat.