



HOFFNUNGSBAUM NEWSLETTER

SONDERHEFT SCHWERPUNKT TIRCON/Forschung

NR. 14 – JAHRGANG 2015

Vier Jahre TIRCON – Rückblick und Fazit

Von Angelika Klucken



Vertreter des TIRCON-Konsortiums am 15. Oktober auf der Abschlusskonferenz in München

Hoffnungsbaum e.V.
Verein zur Förderung der Erforschung und Behandlung von NBIA
(vormals Hallervorden-Spatz-Syndrom)

Als wir im April 2011 erfuhren, dass die Europäische Union unser Forschungskonsortium TIRCON (Treat Iron-Related Childhood-Onset Neurodegeneration) mit 13 Partnern aus 8 Ländern für vier Jahre fördern würde, konnte ich es, ehrlich gesagt, kaum glauben, dass dieser Meilenstein in der NBIA-Forschung Realität werden sollte: zum ersten Mal wichtige NBIA-Zentren für dringend anstehende Schritte in der Forschung vereint! Eine Besonderheit dieses Forschungsprojekts war, dass zwei Patientenorganisationen als Partner mit im Boot saßen – sowohl für uns als Laienexperten als auch für die Wissenschaftler eine ungewohnte Situation. Aber es hat sich eine vertrauensvolle Atmosphäre der Zusammenarbeit aller Partner entwickelt und regelmäßige Telefonkonferenzen und Arbeitstreffen, organisiert vom TIRCON-Projektmanagement unter Leitung von Dr. Florence Gauzy-Krieger (Bayerische Forschungsallianz), haben diese gute Kooperation unterstützt.

TIRCON stand – insbesondere im Rahmen seines Arbeitsbereiches Ethik - am Anfang der Projektarbeit vor der großen Aufgabe, für seine wissenschaftlichen Teilprojekte gemäß den unterschiedlichen regulatorischen Anforderungen in den verschiedenen Ländern die nötigen Dokumente vorzubereiten und erforderlichen Genehmigungen einzuholen. Dies führte zu anfänglichen Verzögerungen. Das koordinierende Team am Friedrich-Baur-Institut der neurologischen Klinik an der LMU München unter Leitung von Prof. Dr. Thomas Klopstock hat es aber geschafft, den beteiligten klinischen Zentren die Wege für die Durchführung der TIRCON-Projekte zu ebnet. (Fortsetzung S. 4)

Außerdem in dieser Ausgabe:

- Hoffnungsbaum freut sich über Hertie-Preis, S. 3
- Abschlusskonferenz des TIRCON-Projektes, S. 6
- NBIA Alliance berät über Weiterförderung des NBIA-Patientenregisters, S. 8
- Beschleunigung in der NBIA-Forschung, S. 12
- Und vieles mehr...



Impressum:

V.i.S.d.P.:

Angelika und Stephan Klucken, Heike Jaskolka

Für die Textbeiträge sind die ausgewiesenen Autoren verantwortlich. Die Inhalte der Textbeiträge spiegeln nicht zwangsläufig die Meinung der Redaktion wieder.

Fotos: Oliver Soulas, München (Ausnahmen: S. 10, 13-15)

Hoffnungsbaum e.V.

Verein zur Förderung der Erforschung und Behandlung von NBIA (vormals: Hallervorden-Spatz-Syndrom)

Hardenberger Str. 73

42549 Velbert

Tel.: 02051/68075

E-Mail: Hoffnungsbaum@aol.com

Web: www.hoffnungsbaum.de

Übersetzungen: Angelika Klucken, Heike Jaskolka

Artikel mit Inhalten aus dem U.S.-Newsletter sind mit dem NBIA Disorders Association-Logo gekennzeichnet. Alle Artikel ohne Autorenangabe sind Überarbeitungen von Pressemitteilungen oder Eigenartikel von Angelika Klucken oder Heike Jaskolka.

Mit freundlicher Unterstützung finanziert durch:



Was ist Dystonie?

DYSTONIE ist eine schwere chronische neurologische Bewegungsstörung. Durch unwillkürliche Verspannungen der Muskeln kommt es zu krampfhaften Bewegungen, Zuckungen oder abnormen Haltungen – „die Bewegungen machen sich selbstständig“. Höhere Hirnfunktionen wie Wahrnehmen, Erkennen, Empfinden, Gedächtnis etc. sind bei Dystonie nicht gestört.

DYSTONIE hat viele Gesichter, je nachdem ob nur ein Körperteil, eine Körperregion oder der gesamte Körper von den Krämpfen, dem Tremor und den Schmerzen betroffen werden. Häufige Formen: „Schiefhals“/ Torticollis spasmodicus; „Lidkrampf“/ Blepharospasmus; „Schreibkrampf“; „Gesichtskampf“/ Meige Syndrom; „Stimmkrampf“/ laryngeale Dystonie; bei einer „generalisierten Dystonie“ sind so zahlreiche Muskeln des Körpers betroffen, dass dies zum Leben im Rollstuhl führen kann. (...) Die derzeit wirksamste Therapie sind Botulinumtoxin-Injektionen zur Linderung der Spannungen und Krämpfe in die betroffenen Muskeln und in sehr schweren Fällen die Tiefe Hirnstimulation. (...)

(Quelle: Dystonie Rundblick, Winter/Frühling 2011/12, S. 16)

www.dystonie.at oder www.dystonie.de

Was ist NBIA?

Die englische Abkürzung NBIA steht für Neurodegeneration mit Eisenspeicherung im Gehirn. Dabei handelt es sich um eine Gruppe sehr seltener, erblich bedingter, neurologischer Erkrankungen. Derzeit sind neun NBIA-Formen bekannt, am häufigsten sind PKAN, MPAN, PLAN und BPAN. Gemeinsames Merkmal aller NBIA-Formen sind abnorme Eisenablagerungen in den Basalganglien in Verbindung mit fortschreitenden Bewegungsstörungen. Die Folge sind in der Regel schwere Behinderungen, wobei die Symptome und Krankheitsverläufe je nach genetischer Form variieren. Eines der häufigsten Symptome ist die Dystonie (*siehe unten*). Zu Beginn können häufig Entwicklungsverzögerungen, fein- und grobmotorische Störungen, Gleichgewichts- und Koordinationsprobleme sowie Sprechstörungen auftreten. Im weiteren Verlauf entwickeln die Betroffenen oft starke Dystonien (Muskelkrämpfe). Auch Spastik, Parkinsonismus (Zittern, Steifheit, verlangsamte Bewegungen), Chorea (unwillkürliche Bewegungen), psychiatrische Probleme und ggf. Retinitis Pigmentosa (Netzhautdegeneration) treten auf.

www.hoffnungsbaum.de/live/Krankheit/krankheit.aspx

Was ist TIRCON?

TIRCON (Treat Iron-Related Childhood Onset Neurodegeneration) war ein internationales Forschungsprojekt, das sich der Erkrankungsgruppe NBIA widmete. Gefördert wurde das Projekt über vier Jahre durch das 7. Forschungsrahmenprogramm der Europäischen Union. Insgesamt sind dreizehn Projektpartner aus acht Ländern daran beteiligt gewesen, darunter Kliniker, Grundlagenforscher sowie Vertreter von Pharmaunternehmen und Patientenorganisationen. Die Aufgaben umfassten u.a. eine klinische Medikamentenstudie für PKAN-Patienten sowie den Aufbau eines NBIA-Patientenregisters und einer NBIA-Biobank.

www.TIRCON.eu

Was ist die NBIA Alliance?

Die NBIA Alliance ist eine internationale Dachorganisation für NBIA-Patientenorganisationen, die 2012 als informelle Gruppe gegründet worden ist. Derzeit sind in der NBIA Alliance sieben Länder durch Mitgliedergruppen vertreten. Gemeinsam bieten sie NBIA-Familien Hilfe bei der Krankheitsbewältigung, fördern die Verbesserung der Gesundheitsversorgung und unterstützen die NBIA-Forschung, um wirksamere Behandlungen und letztlich Heilmittel für diese Erkrankungen zu finden.

www.rareconnect.org/NBIA-Alliance



Hoffnungsbaum e.V. freut sich über Hertie-Preis für Engagement und Selbsthilfe

Von Heike Jaskolka

Die Gemeinnützige Hertie-Stiftung hat Hoffnungsbaum e.V. als einen von drei Preisträgern für den Hertie-Preis für Engagement und Selbsthilfe 2014 auserwählt. Der Preis wird seit 24 Jahren vergeben und zeichnet vorbildliche Aktivitäten von Selbsthilfegruppen und sehr engagierten Menschen im Bereich der Multiplen Sklerose und der neurodegenerativen Erkrankungen aus.



Die offizielle Preisvergabe erfolgte auf der Abschlusskonferenz des internationalen EU-geförderten NBIA-Forschungsprojekts TIRCON („Treat Iron-Related Childhood-Onset Neurodegeneration“) am 16. Oktober 2015 in München. Hoffnungsbaum-Vorsitzende Angelika Klucken nahm den Preis von Dr. Eva Koch von der Gemeinnützigen Hertie-Stiftung dankbar entgegen.

Mit dem Preisgeld in Höhe von 10.000 Euro wird das große Engagement der NBIA Patientenorganisation in Deutschland gewürdigt. Die intensive und kompetente Vereinsarbeit hatte die Preisjury überzeugt.

„Mit dem Preis wird Hoffnungsbaum für seine Aktivitäten im Bereich von NBIA geehrt und ein Bewusstsein für diese Erkrankung in der Öffentlichkeit geschaffen“, sagte Dr. Eva Koch. „Seit 13 Jahren bringt der Verein betroffene Familien zusammen und leistet Vernetzungsarbeit.“ Aber auch der Schwierigkeiten für die Betroffenen ist sich die Hertie-Stiftung bewusst. „Der Preis ist gleichzeitig auch den Kindern und Familien und ihrem hartem Leben gewidmet.“

Das Preisgeld ermöglicht Hoffnungsbaum e.V., seine umfangreichen Aktivitäten weiter fortzuführen und auszubauen. Dazu gehören neben der Organisation der 8. NBIA-Familienkonferenz in Deutschland in 2016 unter anderem auch die Verbesserung der Internetpräsenz und eine Neuauflage des von Hoffnungsbaum

entwickelten NBIA-Befund- und Beratungsorders als Serviceangebot für Familien.

„Wir sind der Hertie-Stiftung sehr dankbar und möchten den Preis all denjenigen widmen, die mit NBIA leben“, sagte Angelika Klucken. „Außerdem danken wir herzlich Herrn PD Dr. Dr. Andreas Hermann vom Uniklinikum Dresden, der seit Jahren mit uns in Verbindung steht und auf dessen Vorschlag Hoffnungsbaum als Preisträger auserwählt worden ist.“

Über die Gemeinnützige Hertie-Stiftung

Die seit 1974 bestehende Gemeinnützige Hertie-Stiftung widmet sich der Förderung von Wissenschaft, Erziehung und Bildung und versteht sich als am



Gemeinnutz orientiertes Unternehmen. Neben den Arbeitsgruppen Vorschule und Schule, Hochschule und Beruf und Familie gruppieren sich die Projekte der Stiftung auch um den Bereich Neurowissenschaften. Zahlreiche Förderprojekte beschäftigen sich mit der Erforschung und Behandlung neurologischer Erkrankungen wie z.B. Multiple Sklerose, Alzheimer und Parkinson und machen Hertie zum größten privaten Förderer der Hirnforschung in



Preisverleihung am 16. Okt. 2015 in München. V.l.n.r: Angelika Klucken, Hoffnungsbaum e.V.; Dr. Eva Koch, Hertie-Stiftung

Deutschland. Das von der Stiftung gegründete Hertie-Institut für klinische Hirnforschung zählt darüber hinaus zu den führenden Einrichtungen in Europa, in denen Forschungsergebnisse möglichst schnell in neue Behandlungsstrategien umgesetzt werden. Doch neben der Forschung stellt auch die Unterstützung bereits erkrankter Menschen ein wichtiges Handlungsfeld dar. So kooperiert die Hertie-Stiftung mit Organisationen und Verbänden wie z.B. der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG), unterstützt Betroffene in Not und fördert ehrenamtliches Engagement.

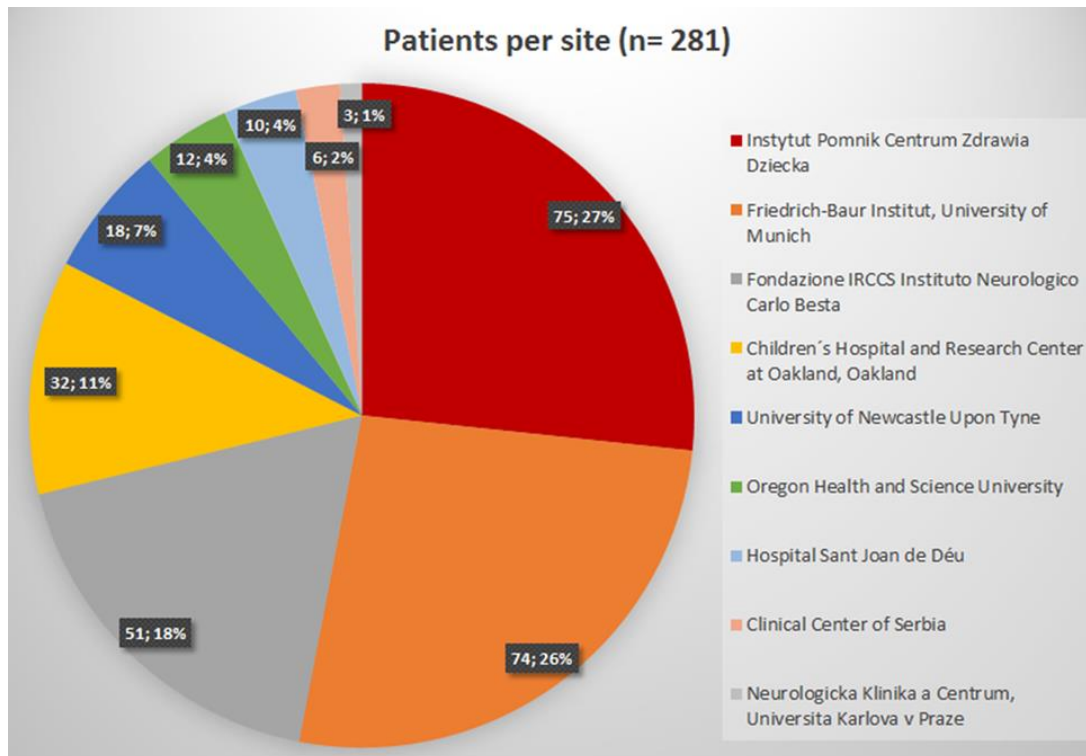


(Vier Jahre TIRCON, Fortsetzung von Seite 1)

Was genau ist nun mit den EU-Mitteln durch TIRCON bewegt worden?

1. Aufbau eines internationalen NBIA-Patientenregisters

Zum ersten Mal wurde unter TIRCON ein internationales, harmonisiertes und webbasiertes NBIA-Patientenregister aufgebaut. Daran haben sich im Projektverlauf nicht nur TIRCON-Partner-Zentren beteiligt, sondern der LMU ist es gelungen, auch klinische Zentren außerhalb von TIRCON dafür zu gewinnen, ihre Patienten in das Register einzuschließen. Die Patientendaten werden pseudonymisiert hinterlegt, so dass nur der Arzt, der die Patienten betreut und die Daten eingibt, Zugriff auf identifizierende Informationen wie z.B. den Namen hat. Die Abbildung zeigt, dass bis zum Projektende 281



Patienten in das Register eingeschlossen werden konnten. Hinzu kommen mehr als 170 Folgetermine dieser Patienten, bei denen der Krankheitsverlauf dokumentiert und ebenfalls ins Register übernommen wird. Erfasst worden sind bisher Daten von Patienten mit PKAN, MPAN, PLAN, NBIA unbekannter Ursache, Neuroferritinopathie, FAHN und Aceruloplasminämie, wobei den größten Anteil erwartungsgemäß PKAN-Patienten stellen.

In der Regel sind die Erstaufnahme ins Patientenregister sowie die Folge-Einträge mit einer Arztvisite verbunden. Aber auch rückwirkende Einträge sind mög-

lich, z.B. mit Informationen verstorbener Patienten, wenn die Angehörigen dazu die Einwilligung geben. Das Patientenregister ist noch im Aufbau. Seine Bedeutung endet nicht mit dem Abschluss von TIRCON, sondern wächst mit jedem Patienten, der sich dort mit seinen klinischen Daten eintragen lässt.

2. Biobank und Biomarker-Studie

Im Verlauf der vergangenen vier Jahre haben die Ärzte an den klinischen TIRCON- sowie den kooperierenden Zentren über 500 Bioproben von NBIA-Patienten und gesunden Kontrollpersonen wie Familienangehörigen entnommen. Die Blut-, Urin-, Haut- oder Muskelzellenproben wurden am Institut für Humangenetik der TU München gesammelt, gelagert und in der Biobank erfasst.

Erst zum Projektende wurde dann mit den gesammelten Bioproben die geplante Biomarker-Studie durchge-

führt. So konnte über einen möglichst langen Zeitraum eine große Anzahl an Proben zusammengetragen werden, die zu aussagekräftigen Ergebnissen führen sollen. Denn Ziel der Biomarkerstudie ist es, Veränderungen im Erbgut bzw. den körpereigenen Eiweißen und Stoffwechselprodukten zu identifizieren, die die Erkrankung verursachen oder begünstigen.

Die Auswertung der Biomarker-Studie

wird im Rahmen des neuen Forschungsprojektes SOUND erfolgen, an dem die TU München beteiligt ist. (www.sound-biomed.eu)

3. Klinische Studie mit Deferiprone für PKAN-Patienten

Seit 2008 gab es immer wieder Einzelfallberichte und kleine Pilotstudien, um festzustellen, ob oder unter welchen Umständen das Eisen ausleitende Medikament Deferiprone bei NBIA-Patienten helfen könnte, zumindest mit einer Krankheitsverzögerung. Um hier langfristig Klarheit zu schaffen, wurde in TIRCON eine internationale klinische Multicenter-Studie auf dem für



solche Studien geforderten hohen wissenschaftlichen Niveau für die häufigste NBIA-Variante PKAN konzipiert und durchgeführt. Planmäßig konnten bis März 2015 89 Patienten in diese Studie eingeschlossen werden; und im September 2016 wird der letzte Studienteilnehmer die 18monatige Studiendauer beendet haben. Somit ist nach Auswertung der Studienergebnisse im Frühjahr 2017 mit den ersten Ergebnissen zu rechnen.

4. Pantethin-Studien

Die Zusammenarbeit der Abteilung von Prof. Dr. Ody Sibon am medizinischen Zentrum der Universität Groningen mit dem slowenischen Biotech-Unternehmen Acies Bio führte zur Entwicklung von mehreren aus Pantethin abgeleiteten Präparaten. Diese Substanzen wurden im Anschluss gemeinsam mit den TIRCON-Partnern OHSU in Portland und FINCB in Mailand erfolgreich in Tiermodellen getestet. Für das aussichtsreichste Präparat wurde ein Patent angemeldet. Das Pantethin-Präparat soll den in PKAN gestörten Coenzym A-Spiegel wieder normalisieren. (siehe auch Artikel „Beschleunigung in der NBIA-Forschung“ auf S. 12) Mit den gelungenen präklinischen Forschungsarbeiten zu Pantethin innerhalb von TIRCON wartet nun ein weiteres Präparat darauf, in einer klinischen Studie als potenzielle Therapie für PKAN getestet zu werden.

5. Dissemination – Öffentlichkeitsarbeit

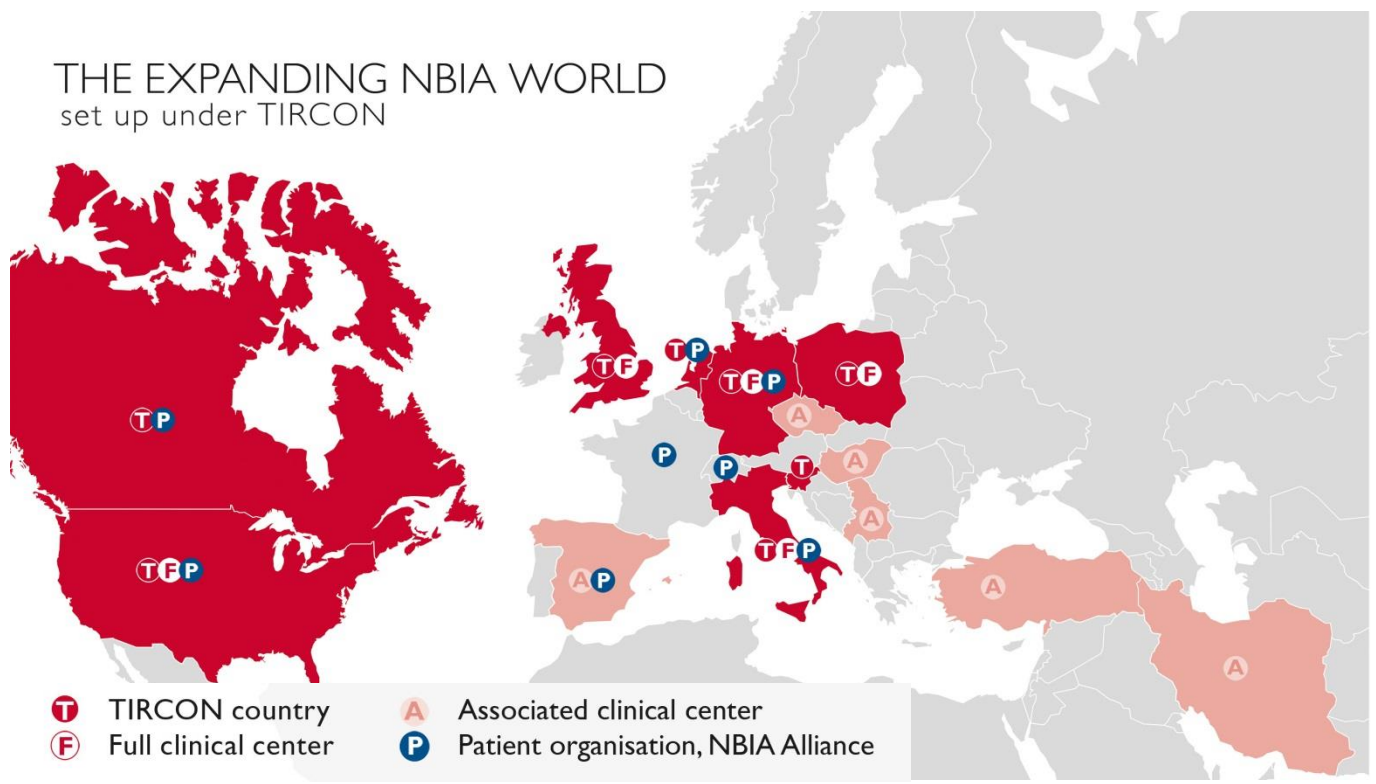
Im Arbeitsbereich Öffentlichkeitsarbeit, deren Leitung TIRCON-Partner Hoffnungsbaum e.V. oblag, wurden neben Newslettern und Broschüren insgesamt 45 Onli-

ne- und Printartikel in diversen Medien herausgegeben, um Informationen über NBIA und TIRCON zu verbreiten. Zur Vernetzung mit Interessenvertretern nahmen TIRCON-Partner außerdem mit Informationsständen, Vorträgen und Poster-Präsentationen an über 30 Veranstaltungen teil.

Ein bedeutsamer Schritt war zudem der Zusammenschluss der NBIA-Patientenorganisationen als NBIA Alliance. Diese informelle internationale Dachorganisation für NBIA-Selbsthilfegruppen wurde in Verbindung mit der TIRCON-Eröffnungssitzung von vier Organisationen gegründet. Innerhalb des Projektverlaufs traten vier neugegründete Organisationen hinzu. Die Weltkarte zeigt, welche Länder in der NBIA Alliance vertreten sind.

Als gemeinsames Förderprojekt vergab die NBIA Alliance Reisestipendien an Nachwuchswissenschaftler zur Teilnahme an den NBIA Symposien in Ede 2012 und in Stresa 2014.

Im Wissenschaftsbereich lässt sich neben der Durchführung von 5 NBIA-Fortbildungs-Workshops für Ärzte und Forscher die Veröffentlichung von 30 wissenschaftlichen Publikationen verzeichnen. Dazu gehört die Bekanntgabe der Entdeckung der Gene WDR45 und COASY, die für die NBIA-Varianten BPAN und CoPAN verantwortlich sind. Außerdem haben die Forscher innerhalb von TIRCON zwei weitere NBIA-Gene ausfindig gemacht, deren Veröffentlichung in nächster Zeit erfolgen wird. Mit weiteren wissenschaftlichen Veröffentlichungen, die das Wissen zu den NBIA-Erkrankungen vergrößern werden, ist demnächst zu rechnen.





Abschlusskonferenz des TIRCON-Projektes in München



Teilnehmer an der TIRCON-Abschlusskonferenz in München, 16. Oktober 2015

Rund 90 Teilnehmer trafen am 15. und 16. Oktober in München zusammen, um das Ende des Forschungskonsortiums TIRCON auf einer großen Abschlusskonferenz zu begehen. Vier Jahre lang, von November 2011 bis Oktober 2015, hatten die internationalen Projektpartner im Rahmen des von der Europäischen Union geförderten Projektes TIRCON zusammengearbeitet. Nun präsentierten sie auf der zweitägigen Veranstaltung den anwesenden Teilnehmern ihre bisherigen Projektfortschritte und Arbeitsergebnisse. (siehe auch Artikel „Vier Jahre TIRCON“ auf S. 1)

Zu den Teilnehmern gehörten nicht nur die Projektpartner, darunter Kliniker, Grundlagenforscher und Vertreter von Pharmaunternehmen sowie der Patientenorganisationen NBIA Disorders Association und Hoffnungsbaum e.V. Es waren darüber hinaus auch an klinischen Zentren tätige Ärzte aus Deutschland, Iran, Italien, Kanada, Serbien, Spanien, Tschechien und Ungarn angereist. Auch nahmen alle unsere Partnerorganisationen der NBIA Alliance sowie der neu hinzugetretene NBIA-Verein aus der Schweiz an der Konferenz in München teil. (siehe auch Artikel „Die Gemeinschaft der NBIA-Selbsthilfegruppen wächst weiter“ auf S. 10)

Im Rahmen der öffentlichen Veranstaltung am Freitag stellte TIRCON-Projekt Koordinator Prof. Dr. Thomas Klopstock (LMU München) noch einmal das Gesamtprojekt

vor und sprach über „Therapeutische Möglichkeiten bei NBIA“.

Dr. Holger Prokisch (TU München) referierte über „NBIA-Genetik“. Prof. Ody Sibon (University Medical Centre Groningen, Niederlande) und Gregor Kosec (Acies Bio, Slowenien) stellten „Neue Forschungs- und Therapiewege für PKAN“ vor, Dr. Valeria Tiranti (Foundation Neurological Institute Besta, Italien) berichtete über ihre Arbeit mit NBIA-Mausmodellen.

Die Doyenne der NBIA-Forschung, Dr. Susan Hayflick (Oregon Health and Science University, USA), hielt als Hauptrednerin ein Grundsatzreferat über „NBIA – Eine heterogene Erkrankung“ und stellte die unterschiedlichen NBIA-Formen vor.



Prof. Dr. Thomas Klopstock auf der TIRCON-Abschlusskonferenz in München



Dr. Susan Hayflick referiert über die unterschiedlichen NBIA-Varianten und ihre Merkmale.

Die Hoffnungsbaum-Vorsitzende berichtete in dem Vortrag „NBIA-Patienten und Forschung“ über die deutsche NBIA-Selbsthilfe und ihre Aktivitäten zur Forschungsförderung, u.a. als Partner im TIRCON-Projekt. Ein besonders bewegender Moment für alle war die von dem Hollies-Song „He ain’t heavy, he’s my brother“ untermalte Bildpräsentation mit Fotos, die NBIA-Familien zur Verfügung gestellt hatten. Sie rückte alle diejenigen in den Mittelpunkt, um die es uns geht und für deren Wohl alle TIRCON-Partner zusammenge-

arbeitet haben: die Kinder, Jugendlichen und Erwachsenen mit NBIA.

Außerdem organisierte Hoffnungsbaum rund um die Abschlusskonferenz zukunftsorientierte Workshops, in denen das TIRCON-Konsortium gemeinsam mit weiteren Wissenschaftlern Forschungsstrategien und neue Projektvorhaben erörterte. Die Themen der Workshops waren „Das internationale NBIA-Patientenregister – Zukunftsstrategie“, „Medizinischer Bedarf, wissenschaftliche Strategien und Finanzierungsmöglichkeiten nach TIRCON“ und „Ein Leitfaden für die MPAN-Forschung“. Insgesamt fanden alle drei Workshops mit einer Teilnehmerzahl von jeweils rund 35 Personen großen Zuspruch.



Dr. Valeria Tiranti präsentiert den Teilnehmern der Abschlusskonferenz ihre Forschungsarbeit.



Am Ende der Veranstaltung zog Prof. Dr. Klopstock das Fazit, dass es sich um keine Abschlusskonferenz im eigentlichen Sinne handeln würde, da auch über das Projektende hinaus die begonnenen Arbeiten fortgeführt und regelmäßige Telefonkonferenzen der TIRCON-Lenkungsgruppe beibehalten werden. So wird die etablierte NBIA-Gemeinschaft weiterhin Bestand haben und wachsen.



NBIA Alliance berät über Weiterförderung des NBIA-Patientenregisters

Am Rande der TIRCON-Abschlusskonferenz in München, zu der ebenfalls unsere NBIA Alliance-Partner angereist waren, hielt der internationale Verbund eine eintägige Versammlung ab. Dort wurde über zukünftige gemeinsame Vorhaben abgestimmt, ein Arbeitsplan für die kommenden Monate erstellt und die Weiterentwicklung der NBIA Alliance vorangetrieben.



in den vergangenen Jahren aus Spenden für Forschungszwecke gesammelt haben.

Ein großer Teil der Mittel soll an das Friedrich-Baur-Institut an der Neurologischen Klinik der LMU München vergeben werden, das unter Leitung von Prof. Dr. med. Thomas Klopstock das Register führt. 10.000 Euro sollen dem Humangenetischen Institut der Technischen Universität München für die Fortführung der NBIA-Biobank unter Leitung von Dr. Holger Prokisch zur Verfügung gestellt werden.



NBIA Alliance-Mitglieder, v.l.n.r.: M. Arends (Stichting Ijzersterk, Niederlande), A. Klucken (Hoffnungsbaum e.V., Deutschland), P. Wood (NBIA Disorders Association, USA), J.-L. Vasseur (AIDNAI, Frankreich), F. Sofia (AISNAF, Italien), A. Lopez (ENACH Asociación, Spanien), R. Scalise (AISNAF, Italien), A. Nagel (Stichting Ijzersterk, Niederlande), M. Sheppard-Whalen (NBIA Canada), F. Mollet (NBIA Suisse, Schweiz), H. Jaskolka (Hoffnungsbaum e.V., Deutschland)

Register-Förderung

Auf der Versammlung berieten die NBIA Alliance-Partner vor allem über die Vergabe gemeinsamer Fördermittel. Geplant ist, im Verbund der NBIA Alliance mit einer Gesamtsumme von etwa 90.000 Euro über 18 Monate das internationale web-basierte NBIA-Patientenregister sowie die Biomaterialbank weiterzufördern. Der Vorstand von Hoffnungsbaum e.V. hatte 2015 beschlossen, das NBIA-Patientenregister mit einer Summe von 30.000 Euro mitzufinanzieren, die wir

Der Aufbau des Patientenregisters und Ausbau der Biobank erfolgte im Rahmen des Forschungsprojektes TIRCON, das planmäßig nach vierjähriger EU-Förderung Ende Oktober 2015 abgeschlossen wurde. Um jedoch Fortführung und Erweiterung dieser wichtigen Infrastruktur für die NBIA-Forschung und mittelbar auch für die Patientenversorgung nach TIRCON sicherzustellen, strebt die NBIA Alliance eine Weiterförderung durch die Patientenselbsthilfe an.

Die Erfassung von krankheitsbezogenen Patienteninformationen in einer wissenschaftlichen Datenbank



NBIA ALLIANCE-PARTNER

Name	Land	Gründungsjahr
<i>Association internationale de Dystrophie Neuro Axonale Infantile (AIDNAI)</i>	Frankreich	2000
<i>Associazione Italiana Sindromi Neurodegenerative Da Accumulo Di Ferro (AISNAF)</i>	Italien	2006
<i>ENACH Asociación – Asociación Española De Enfermos Con Neurodegeneración Por Acumulación Cerebral De Hierro</i>	Spanien	2013
<i>Hoffnungsbaum e.V. – Verein zur Förderung der Erforschung und Behandlung von NBIA (HoBa)</i>	Deutschland	2002
<i>NBIA Disorders Association (NBIADA)</i>	USA	1996
<i>NBIA Canada</i>	Kanada	2014
<i>NBIA Suisse</i>	Schweiz	2015
<i>Stichting Ijzersterk – Vereniging voor de bevordering van onderzoek naar NBIA en de ondersteuning van patiënten</i>	Niederlande	2014

und die Sammlung von Bioproben sind dringend erforderlich für ein besseres Verständnis der Krankheitsursachen und -verläufe der NBIA-Erkrankungen, aber auch um Auskünfte über die potentielle Wirksamkeit von Therapien zu erhalten. Für weitere klinische Studien schafft das NBIA-Patientenregister eine wesentliche Voraussetzung.

Weltweit können Ärzte an klinischen Zentren mit mehreren NBIA-Patienten dazu beitragen, indem sie Daten der von ihnen behandelten NBIA-Patienten mit deren Einverständnis und pseudonymisiert eintragen und Proben sammeln.

Die Förderung durch die NBIA Alliance soll der LMU und TUM ermöglichen, ihre begonnene Arbeit fortzusetzen. Dazu gehören die Sammlung und Auswertung von Bioproben, der Einschluss von Patienten, die an der LMU vorstellig werden, sowie darüber hinaus auch die Unterstützung der ausländischen Zentren bei der Aufnahme von Patienten ins Register. Diese benötigen Hilfestellung bei der technischen Umsetzung der Patienteneinträge, beim Erstellen von Einverständniserklärungen, Anträgen bei Ethikkommissionen usw.

Mit dem Ziel einer besseren Diagnostik und Behandlung von NBIA hat die NBIA Alliance die Förderung dieser äußerst wichtigen Projekte beschlossen.

Neues Mitglied in der NBIA Alliance

Auf der NBIA Alliance Sitzung in München konnte auch ein neues Mitglied begrüßt werden: Die erst kürzlich

gegründete schweizerische Patientenorganisation NBIA Suisse, vertreten von Fatemeh Mollet, hat sich unserem Dachverband angeschlossen. (siehe auch Artikel „Die Gemeinschaft der NBIA-Selbsthilfegruppen wächst weiter“ auf S. 10) Damit ist die Zahl der Mitgliederorganisationen auf 8 gestiegen.

Ausblick

Derzeit arbeitet die NBIA Alliance auch an einem eigenen Web-Auftritt, der über die Ziele, Aktivitäten und Neuigkeiten aus der NBIA Alliance informieren soll. Sobald die Website online gegangen ist, werden wir Näheres berichten. Ein weiteres Vorhaben ist die Erstellung einer Liste von Laboren, die NBIA-Genagnostik anbieten. Auch diese soll, sobald verfügbar, auf der Website der NBIA Alliance veröffentlicht werden.

**Für jede Unterstützung
unserer Arbeit sind wir dankbar:**

Hoffnungsbaum e.V.
Spendenkonto 305 979
Stadtsparkasse Wuppertal
BLZ 330 500 00
IBAN DE6733050000000305979
BIC WUPSDE33

**Sie können auch gerne zweckgebunden spenden,
z.B. für das Patientenregister, dessen Fortführung
wir gerne langfristig sichern würden.**



Erste Familienkonferenz in Italien war ein voller Erfolg

Unsere italienische Schwesterorganisation und NBIA Alliance-Mitglied AISNAF kann auf eine gelungene Veranstaltung zurückblicken: Am 10. und 11. Oktober veranstaltete die Patientenorganisation zum ersten Mal seit ihrem neunjährigen Bestehen eine Konferenz für NBIA-Familien in Italien. Für die 20 teilnehmenden Familien und zahlreiche Fachleute



wurde ein beeindruckendes Programm auf die Beine gestellt. Alles in allem umfasste dieses etwa 30 Vorträge, u.a. von führenden NBIA-Klinikern und Forschern aus Italien und den USA, darunter Dr. Nardo Nardocci (Foundation Neurological Institute Besta, Italien) sowie Dr. Susan Hayflick und Penny Hogarth (Oregon Health & Science University).



Teilnehmer an der ersten NBIA-Familienkonferenz in Italien, 10. bis 11. Okt. 2015, Bologna

Auch Rehaspezialisten, Physiotherapeuten, Hilfsmitteltechniker und Experten für besondere medizinische Probleme bei NBIA, etwa mit der Atmung und Ernährung, kamen zu Wort.

Auch Patricia Wood und Angelika Klucken, Vorsitzende der NBIA Disorders Association und Hoffnungsbaum e.V., nahmen als Rednerinnen an der Konferenz in Bologna teil. Sie berichteten über die Entwicklung der

internationalen NBIA-Patientenbewegung, die sich mit Unterstützung durch das EU-geförderte Forschungsprojekt TIRCON zur NBIA Alliance zusammengeschlossen hat.

Ein professioneller Dolmetscherservice ermöglichte es den zahlreichen Konferenzteilnehmern, den Vorträgen wahlweise in italienischer oder englischer Sprache zu folgen.

Außerdem stellte sich ein positiver Nebeneffekt im Vorfeld der Konferenzorganisation ein. AISNAF konnte seinen Bekanntheitsgrad steigern und kam mit drei neuen NBIA-Familien in Kontakt.

Wir gratulieren AISNAF zu ihrer erfolgreichen Veranstaltung!

Die Gemeinschaft der NBIA-Selbsthilfgruppen wächst weiter mit NBIA Suisse/Iran



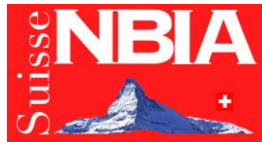
Die gebürtige Iranerin Fatemeh Mollet lebt seit Jahrzehnten in der Schweiz. Seit kurzem weiß die im Iran lebende Familie ihres Bruders, dass drei Töchter von NBIA betroffen sind. Sie haben die 2011 an der TU München entdeckte NBIA-Variante MPAN (Mitochondrien-Membran-Protein Assoziierte Neurodegeneration).

Das Schicksal ihrer Nichten und die Begegnung mit den Patientenvertretern der internationalen NBIA Alliance auf dem wissenschaftlichen NBIA-Symposium in Stresa

2014 haben Frau Mollet dazu bewegt, auch im Iran auf die Gründung einer NBIA-Selbsthilfgruppe hinzuwirken. Leider dauert es dort – auch aufgrund der Seltenheit der NBIA-Erkrankungen – sehr lange, bis die administrativen Schritte für eine Vereinsgründung abgeschlossen sind. Um aber im Interesse der Betroffenen keine Zeit zu verlieren und sofort mit der Arbeit beginnen zu können, hat sie sich entschlossen, in der Zwischenzeit einen NBIA-Verein in ihrer Wahlheimat Schweiz ins Leben zu rufen.



NBIA Suisse wurde am 27. August 2015 gegründet und beabsichtigt, mit NBIA Iran nach dessen Gründung in ergänzender Weise zusammenzuarbeiten. Sie teilen die Ziele aller NBIA-Selbsthilfegruppen, bessere Therapien und letztlich eine Heilung für alle NBIA-Betroffenen zu erreichen. Dazu möchte NBIA Suisse insbesondere die NBIA-Forschung aktiv unterstützen. Auch eine Zusammenarbeit mit der internationalen NBIA Alliance und der Selbsthilfebewegung für Seltene Erkrankungen, Patientenvernetzung und politische Interessenvertretung stehen auf dem Programm. Fatemeh Mollet konnte bereits mit freundlicher Erlaubnis der NBIA Disorders Association, von Hoffnungsbaum e.V., der OHSU und von TIRCON Informationen über NBIA und das internationale NBIA-Netzwerk in der persischen Sprache Farsi auf der Website der iranischen Organisation für Seltene Erkrankungen zur Verfügung stellen.



NBIA Iran möchte in Zukunft u.a. vor Ort die NBIA-Erkrankungen bekannter machen und so zu einer früheren Diagnose beitragen und für die iranischen Patienten, auch durch die Entstehung von medizinischen Zentren mit besonderer NBIA-Fachkenntnis, eine angemessene medizinische Versorgung erzielen.

Dr. Mohammad Rohani, Professor für Neurologie an der Medizinischen Universität Teheran, hat inzwischen begonnen, im Iran ein NBIA-Kompetenzzentrum aufzu-

bauen. Im Rahmen von TIRCON haben sich Prof. Dr. Thomas Klopstock und Dr. Ivan Karin vom Friedrich-Baur-Institut der neurologischen Universitätsklinik München mit Dr. Rohani und NBIA-Patienten in Teheran zu ärztlichen Visiten getroffen. Waren noch 2014 erst 13 NBIA-Patienten dort bekannt, so sind es inzwischen mehr als 50 Patienten, die überwiegende Mehrheit mit PKAN, und eine ebenfalls große Patientengruppe mit MPAN. Im Fokus der Forschungsförderung durch NBIA Suisse/Iran soll zunächst die MPAN-Forschung stehen, da auch 5 Jahre nach der Gen-Entdeckung die zugrunde liegenden Pathomechanismen dieser NBIA-Form noch weitgehend unbekannt und damit medizinische Lösungen noch nicht in Sicht sind.

Anlässlich der Abschlusskonferenz des EU-geförderten Forschungsprojekts TIRCON kamen sowohl die NBIA Suisse-Vorsitzende Fatemeh Mollet als auch Dr. Rohani nach München, um sich dort mit der NBIA-Gemeinschaft aus Forschern, Ärzten und Patientenvertretern zu treffen und auszutauschen. Auf einem am Rande der Konferenz stattfindenden wissenschaftlichen Workshop zu MPAN, der von Hoffnungsbaum e.V. organisiert worden war, stellte Frau Mollet ihre neue NBIA-Initiative vor und betonte die Notwendigkeit eines strategischen Plans zur Erforschung von MPAN.

NBIA Suisse wurde auf der Sitzung der NBIA-Alliance in München dann einstimmig in die NBIA Alliance aufgenommen und als neues Mitglied herzlich willkommen geheißen.

Hoffnungsbaum präsentierte sich auf Kongress für Neurologen

Der diesjährige Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie fand im September in Düsseldorf statt. Hoffnungsbaum nutzte die Gelegenheit und den kurzen Anfahrtsweg und nahm mit einem Informationsstand im Foyer der Veranstaltung teil. Neben rund 20 weiteren Patientenorganisationen hatte Hoffnungsbaum hier die Möglichkeit, auf NBIA aufmerksam zu machen, mit den anwesenden Fachärzten ins Gespräch zu kommen und Informationsmaterial zu verteilen.

Unter dem Motto „Mensch im Blick – Gehirn im Fokus“ umfasste das wissenschaftliche Programm der viertägigen Veranstaltung Symposien, Vorträge und Posterbeiträge aus allen Bereichen der Neurologie und zog niedergelassene und an Krankenhäusern tätige Ärzte sowie junge Neurologen an, zu denen Assistenzärzte und Studenten zählen. Auch NBIA war Thema auf dem Kon-

gress. So stellte die Kieler Neurologin Dr. Susanne Schneider in einer Sitzung zum Thema „Komplexe Bewegungsstörungen“ u. a. die NBIA-Varianten PKAN und MPAN vor. Interessiert lernten die Neurologen in dem sehr gut besuchten Seminar, welche klinischen und radiologischen Leit-Symptome auf die seltenen und komplexen NBIA-Erkrankungen hinweisen und wie der Neurologe auf diese Weise in Unterscheidung zu Merkmalskomplexen bei anderen Bewegungsstörungen am Ende den Weg zur richtigen Diagnose findet.



Ein weiterer Vortrag von Neurogenetikern der Universitätsklinik Lübeck befasste sich anhand eines Beispiels mit genetischen und biochemischen Besonderheiten der 2012 entdeckten NBIA-Variante BPAN.



Beschleunigung in der NBIA-Forschung bei neuen und älteren Studien

NBIA-Forscher arbeiten derzeit an verschiedenen Formen der NBIA-Erkrankungsgruppe und verwenden dabei eine Vielzahl von Strategien. Auf der NBIA Familienkonferenz in Minneapolis (USA) im Mai stellten sie ihre Arbeit vor.

NBIA-Forscherin Dr. Penny Hogarth, Professorin der Molekular- und Humangenetik und Neurologie an der Oregon Health & Science University, sagte: „Es dauerte 10 Jahre, um das erste Gen zu finden, weil wir damals noch nicht die Technologie hatten, die wir heute haben“, Hogarth sagte, obwohl sie glaube, dass es am Ende Therapien für jede einzelne der NBIA-Erkrankungen geben werde, verstehe sie, dass den Familien die Geschwindigkeit des Erkenntnisfortschritts langsam erscheine.

Es kostet Zeit, defekte Gene zu finden, die eine Erkrankung verursachen, genau herauszufinden, wie eine Mutation eine Fehlfunktion verursacht und Therapien zu entwickeln, die solche Leiden behandeln. Seit 2001 das erste NBIA-Gen entdeckt wurde, sind 10 weitere identifiziert worden und die Forscher glauben, dass sie einige weitere gefunden haben, die noch nicht veröffentlicht wurden. Susan Hayflick, die das Labor in Portland, Oregon, leitet, wo auch Hogarth arbeitet, ergänzte: „Wir haben aufgehört, einzelne Gene zu suchen, sondern führen jetzt Sequenzierungen des ganzen Exoms durch (sog. *Whole Exome Sequencing, WES*).

Exomsequenzierung ist eine kostengünstigere Alternative zur Genomsequenzierung. Das Exom umfasst weniger als 2 Prozent des Genoms, aber es enthält über 85 Prozent der bekannten krankheitsverursachenden Mutationen. Bei der Sequenzierung können die Forscher die Teile der Gene untersuchen, die für Proteine stehen und herausfinden, wie ein falsch zusammengesetztes Gen zu einer Krankheit beiträgt.

Diese Arbeit hat neue Möglichkeiten für die Gentherapie eröffnet. „Es dauert noch eine Weile mit der Gentherapie, aber wir setzen große Hoffnungen in sie“, sagte Hogarth.

Die Erforschung von Krankheiten mit ähnlichen Auswirkungen, wie bei Parkinson häufig vorkommenden Bewegungsstörungen, könnte auch in Richtung potentieller NBIA-Therapien gehen, sagte Hogarth. Sie hofft, dass die Michael J. Fox-Stiftung für die Parkinson-Erkrankung eines Tages dabei helfen könnte, NBIA-Projekte zu finanzieren.

Was man an der Erforschung einer NBIA-Form lernt, kann auch Einsichten in andere Krankheitsvarianten

geben, sagte Hayflick. Ihr Labor arbeitet mit Mäusen, die biologisch und vom Verhalten her den Menschen ähnlich sind, um NBIA zu studieren. „Es ist sehr gut möglich, dass einige NBIA-Formen nicht erblich bedingt sind“, sagte sie. Andere frühere Theorien über NBIA entwickelten sich auch weiter. Zum Beispiel gebe es in einigen Fällen keine Eisenspeicherung.



Prof. Ody Sibon auf der TIRCON-Abschlusskonferenz, 16. Okt. 2015, München

Ody Sibon, Professorin am Medizinischen Universitätszentrum in Groningen, Niederlande, verwendet weniger kostenintensive Fruchtfliegen, die in gewissem Maße auch dem Menschen ähneln. Sie möchte mögliche Behandlungen für PKAN finden, der häufigsten Form von NBIA. Um das zu tun, müssen die Wissenschaftler verstehen, wie die Krankheit funktioniert. Sibon untersucht die Auswirkung von PKAN auf Fruchtfliegen seit 2008. Diese Frage, die ihre Forschung ausgelöst hat, betrifft Coenzym A und seine mögliche Rolle bei der Verursachung der charakteristischen Merkmale von PKAN in Verbindung mit Mutationen im PANK2-Gen.

CoA, wie es genannt wird, entsteht im Körper am Ende einer Folge chemischer Reaktionen, ausgelöst durch Vitamin B5. Das PANK2-Gen wird für den ersten Schritt bei der Synthese von CoA benötigt. Man geht davon aus, dass bei PKAN die CoA-Levels erniedrigt sind. Die gute Nachricht ist, dass ihr Team in der Lage ist, in einem Fruchtfliegenmodell für PKAN das CoA-Niveau wiederherzustellen und es nun in einem Mausmodell versuchen kann. Obwohl es gut funktioniert hat, Fruchtfliegen CoA zu geben, ist man noch weit davon



entfernt zu wissen, ob es PKAN-Patienten helfen würde, sagte sie. Das erfordere mehr Forschungsarbeit.

Sibon arbeitet im Rahmen von TIRCON an NBIA. Ein Teilprojekt von TIRCON ist es, ein Medikament auf der Basis von Pantethin zu entwickeln, um PKAN-Patienten zu behandeln.

Es ist eine Herausforderung, solch eine Verbindung ins Gehirn zu bekommen. Ihr Team arbeitet mit einer künstlichen Blut-Hirn-Schranke, um verschiedene Substanzen als mögliche Medikamente zu testen. „Vielleicht ist es eine Kombination aus Deferiprone und diesen Substanzen“, die PKAN-Patienten helfen wird, sagte sie.

Fortschritt gibt es auch bei der Erforschung einer anderen NBIA-Erkrankung, PLA2G6-Assoziierte Neurodegeneration, benannt nach dem verantwortlichen Gen: PLA2G6.

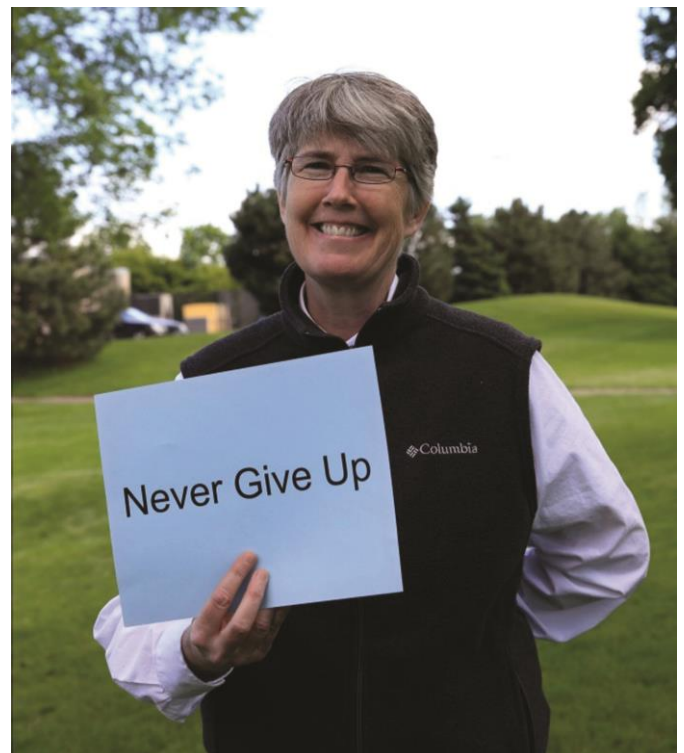
Dr. Paul Kotzbauer, ein Professor für Neurologie an der Washington University School of Medicine in St. Louis, untersucht Mutationen im PLA2G6-Gen. „Das Gen kodiert für ein Enzym mit 806 Aminosäuren, die in einer spezifischen Abfolge arrangiert sind. Mutationen, die PLAN verursachen, verändern typischerweise nur eine Aminosäure irgendwo innerhalb der Sequenz der 806 Aminosäuren, aber diese eine Veränderung beeinträchtigt die Fähigkeit des Enzyms, reibungslos zu funktionieren“, sagte er. Seine Gruppe hat gespendetes Gehirngewebe von Menschen untersucht, die eine Form von PLAN haben, die sogenannte Infantile Neuroaxonale Dystrophie (INAD). Sie haben auch Gewebe von ihrem INAD Maus-Modell untersucht. Ziel ist es, ein Medikament zu identifizieren, das die Funktion des PLA2G6-Enzyms verbessert. Das Team ist noch nicht bereit, Verbindungen daraufhin zu testen, weil zunächst die Nachweisverfahren verbessert werden müssen, die verwendet werden, um die vielversprechendsten Substanzen herauszufiltern. Wenn das geschafft ist, sagte Kotzbauer, wird er vorankommen, Substanzen in einem Tiermodell zu testen.

Was er über die Verbesserung des Nachweisverfahrens lernen, könne dabei helfen, Medikamente für andere NBIA-Erkrankungen zu screenen, sagte er. Hayflick pflichtete ihm bei: „Sobald wir ein Medikament haben, wollen wir eine Studie beginnen. Wir müssen jetzt die Grundlagen dafür schaffen. Wir müssen studienbereit sein.“ Außerdem möchte sie ein Schnellverfahren parat haben, um Medikamente zu screenen. Um diese Grundlagen zu legen, benötigen die Forscher mehr Informationen darüber, wie die NBIA Erkrankungen in den Patienten voranschreiten. Studien zum natürlichen

Krankheitsverlauf werden dazu durchgeführt und ein internationales Patientenregister betrieben, ein weiteres Projekt von TIRCON.

Auch werden mehr Forscher für andere NBIA-Erkrankungen benötigt, sagte sie, speziell für Mitochondrien-Membran Protein-Assoziierte Neurodegeneration, auch bekannt als MPAN, sowie Beta-propeller Protein-Assoziierte Neurodegeneration, genannt BPAN. Nahezu wöchentlich werde ein neuer BPAN-Patient diagnostiziert, sagte Hayflick.

Um das Momentum der NBIA-Forschung aufrecht zu erhalten, sei es auch nötig, eine jüngere Generation an Forschern heranzubilden, die denen, die jetzt daran arbeiten, nachfolgen, sagte Hayflick. Sie schlug vor, ein Förderprogramm für junge Projektleiter aufzusetzen,



Dr. Susan Hayflick auf der US-Familienkonferenz im Mai mit dem Leitspruch „Never Give Up“ – „Gib niemals auf“

die das Stipendium dazu nutzen könnten, um weitere klinische Studien vorzubereiten. Diese ganze Arbeit erfordere Spendensammlungen, Öffentlichkeitsarbeit und die Bereitschaft der NBIA-Familien zusammenzuhalten und ihre Geschichten jedem zu erzählen, der zuhört, sagte sie. „Ihr habt eine Stimme“, sagte Hayflick. „Ihr könnt einen wirklichen Unterschied ausmachen, indem Ihr über Eure Nöte erzählt“.

Quelle: NBIA DA Newsletter, Volume 19/ Issue 2, June/July 2015





Die NBIA Disorders Association vergibt \$ 157.725 an Forschungsstipendien

Von Patricia Wood

Der Vorstand der NBIA Disorders Association hat drei Projekte aus 19 Bewerbungen ausgewählt, die in diesem Jahr zusammengenommen \$ 157.725 erhalten, um drei verschiedene Formen von NBIA zu erforschen.

Die Stipendien werden die Forschung an Pantothenate Kinase-Assoziierter Neurodegeneration bzw. PKAN, Mitochondrien-Membran Protein-Assoziierter Neurodegeneration, bekannt als MPAN und an Beta-Propeller Protein-Assoziierter Neurodegeneration bzw. BPAN voranbringen.

Zusätzlich zu diesen Stipendien bestimmte der Vorstand 30.000 €, annähernd \$ 32.400, für die Verwendung in einem bevorstehenden gemeinsamen Forschungsprojekt der NBIA Alliance. [...] (siehe auch Artikel „NBIA Alliance berät über Weiterförderung des NBIA-Patientenregisters“ auf S. 8)

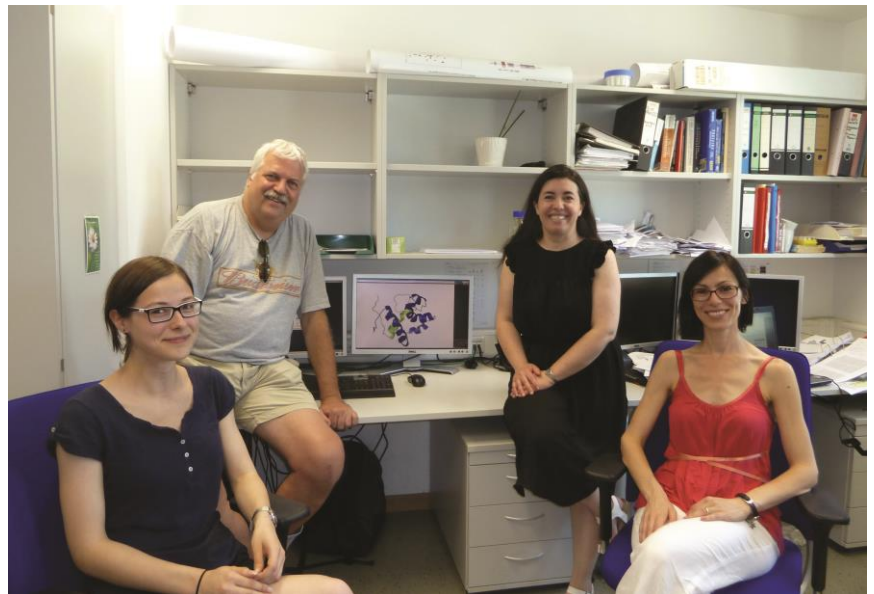
Hier schon einmal eine nähere Betrachtung der drei Stipendien:

Dr. Suh Young Jeong, eine Postdoktorandin an der Oregon Health & Science University, erhielt \$ 45.000



Dr. Suh Young Jeong in ihrem Labor an der Oregon Health & Science University, USA

für Ihren Antrag mit dem Titel: „Mitochondriale Dysfunktion und Hypoxie verursachen nicht genutzte Eisenspeicherung bei PKAN“. In diesem Projekt stellt sie die Hypothese auf, dass sowohl Sauerstoffmangel (Hypoxie) als auch kranke Mitochondrien



V.l.n.r.: Kathrin Bach, Dr. Arie Geerlof, Dr. Ana Messias und Dr. Arcangela Iuso am Helmholtz-Zentrum München

Stoffwechseleränderungen in Zellen mit PANK2-Mutationen verursachen. Sie wird untersuchen, ob diese Veränderungen abnorme Eisenspeicherung in Zellen verursachen und ob eine Weiterentwicklung von Pantothenat dabei helfen kann, diese Veränderungen zu verhindern, um die Zellen gesund zu erhalten.

„Diese Experimente werden durchgeführt unter Benutzung wertvoller primärer Zelllinien, die aus Blut- und Hautspenden jedes Patienten gewonnen werden“ sagte Jeong. Unsere aufrichtige Anerkennung gilt jedem Patienten, der daran teilgenommen hat, diese Proben für unsere Forschung abzugeben.

Unser zweites Stipendium über \$ 44.965 ging an Dr. Ana Messias, die mit Dr. Arie Geerlof und Dr. Arcangela Iuso vom Helmholtz-Zentrum in München, Deutschland, für ein Projekt namens „Funktionelle und Arzneytauglichkeitsanalyse von C19orf12 unter Verwendung eines struktur-basierten Vorgehens“. Das Projekt setzt die Arbeit aus einem vorherigen Stipendium fort, das unser Verein im letzten Jahr für MPAN vergeben hat. Die Forschung konzentriert sich auf die Untersuchung von C19orf12, einem Protein mit unbekannter Funktion, dessen Veränderungen mit MPAN zusammenhängen. Die Wissenschaftler wollen verstehen, was das Protein macht, indem sie seine dreidimensionale Struktur studieren. In der Studie vom letzten Jahr



entwickelten die Forscher eine vorläufige Struktur des C19orf12 Proteins. Sie zeigten, dass mehrere MPAN Mutanten signifikante strukturelle Umstellungen aufweisen und eine geringere Stabilität, was die beeinträchtigte Proteinaktivität erklären könnte.

In diesem neuen Projekt beabsichtigen die Forscher, ein besseres Strukturmodell zu bekommen und die Studien auf die volle Länge des Proteins auszuweiten. Sie erwarten, dass ihnen das hilft herauszufinden, was das C19orf12 Protein im Körper tut, insbesondere indem sie eine Software-Analyse verwenden, um die Proteinstruktur mit anderen zu vergleichen, deren Funktionen bekannt sind. Sie werden auch biochemische Untersuchungen auf mögliche Funktionen des Proteins durchführen.

Das Ziel ist es zu verstehen, wie Mutationen zur Erkrankung führen und schließlich mögliche Therapien für Patienten mit MPAN zu entdecken. Die Ergebnisse dieser Studie werden es den Forschern ermöglichen, sich bei anderen Quellen um größere Zuschüsse für die MPAN-Forschung zu bemühen.



Dr. Holger Prokisch und Caroline Biagosch am Institut für Humangenetik der Technischen Universität München

Unser drittes Stipendium wurde an Dr. Holger Prokisch vom Institut für Humangenetik an der Technischen Universität München vergeben, für ein Projekt mit dem Titel: „Charakterisierung des ersten Knock-out Mausmodells für BPAN“. Das ist ein zweijähriges Projekt für insgesamt \$ 67.760.

Prokisch arbeitet eng mit Caroline Biagosch zusammen, einer Doktorandin am Institut für Humangenetik. Sie wollen ein Maus-Modell entwickeln, das für zwei Jahre daraufhin untersucht werden soll, wann die Krank-

heitsprogression bei den Mäusen beginnt und was klinisch passiert. Das wird dabei helfen, die Veränderungen besser zu verstehen, die im Gehirn, den Zellen, Mitochondrien und Sphäroid-Körperchen der BPAN-Maus auftreten.

„Die Entwicklung des BPAN Mausmodells wird ein spannendes Modell für die weitere Erforschung des Erkrankungsmechanismus verfügbar machen, sowie auch ein Mittel, an dem neue therapeutische Ansätze getestet werden können“, sagte Biagosch.

Der Verein hatte ursprünglich nicht genug Geld, um dieses Stipendium im Juni zu vergeben. Wir verkündeten die Stipendienverleihungen auf unserer Familienkonferenz in Minneapolis und sagten den Teilnehmern, dass wir uns wünschten, ein drittes Stipendium zu vergeben, aber dazu nicht in der Lage wären, weil wir weitere \$40.000 benötigten.

Mehrere der auf der Konferenz anwesenden BPAN-Familien gingen voran bei den Bemühungen, die zusätzlichen Mittel aufzubringen und stellten die \$ 40.000 in nur einem Monat bereit.

Prokisch ist den Familien dankbar für ihre harte Arbeit. „Es fühlt sich wie etwas ganz Besonderes an, für eine Erkrankung zu arbeiten und von den Patienten und ihren Familien unterstützt zu werden“, sagte er. „Dies wird uns allen eine Extraportion Motivation geben. Ganz herzlichen Dank dafür“.



Übersetzung aus NBIA DA Newsletter, Volume 19/ Issue 2, June/July 2015

Zur Erinnerung:

8. NBIA-Familienkonferenz findet im August 2016 statt!

Merken Sie sich schon jetzt den Termin für unsere nächste Familienkonferenz vor: Sie findet vom **25. bis 28. August 2016 in der Tages- und Jugendherberge in Düsseldorf** statt.

Das Programm wird wissenschaftliche Vorträge ebenso wie gemeinschaftliche Freizeitaktivitäten umfassen.

Nähere Informationen, das Konferenzprogramm sowie die Anmeldeunterlagen veröffentlichen wir im Frühjahr 2016 auf unserer Website.



Grußwort der Vorsitzenden

Liebe NBIA-Familien, liebe Freunde und Förderer von Hoffnungsbaum e.V.,

schon wieder ein Newsletter von unserer NBIA-Selbsthilfe? Das werden viele von Ihnen sicher denken, denn unser letztes Heft liegt erst 2 Monate zurück. Anlässlich des Projektendes von TIRCON konzentrieren sich die Artikel dieses Mal ganz auf das Thema Forschung.



Wesentliche Forschungsergebnisse aus TIRCON werden auch in den nächsten Jahren zu erwarten sein: Hilft Deferiprone bei PKAN oder nicht? Wird aus einer pan-tethin-basierten Substanz ein neues Medikament für PKAN hervorgehen? Wie sind die Krankheitsverläufe bei den verschiedenen NBIA-Erkrankungen?

TIRCON war ein wichtiger Meilenstein in der NBIA-Forschung. Aber eben nur ein Schritt auf den unendlich mühevollen Wegen, die viel Zeit, Geld und menschliche Arbeitskraft erfordern, um zu Therapien zu führen. Und unseren Kindern läuft inzwischen die Zeit davon. Aber was wäre die Alternative? Keine Forschung? Sich mit den fehlenden medizinischen Möglichkeiten abfinden? Nein. Das wäre das Ende der Hoffnung. Und das Ende vom Fortschritt. Als wir vor 13 Jahren mit unserer Vereinsarbeit angefangen haben, standen wir mit einem einzigen entdeckten Gen vor dem Nichts. Inzwischen gibt es für PKAN vier potentiell wirksame Substanzen „in der Pipeline“ und bei weiteren NBIA-Subtypen erste Durchbrüche in der Ursachenforschung. Deshalb brauchen wir weitere Forschung und deshalb brauchen wir jetzt verstärkt Ihre Spenden, um unseren Forschern die Fortführung ihrer Arbeit auch nach TIRCON zu ermöglichen. Wir sind für jede Unterstützung dankbar.

Allen eine schöne Adventszeit!
Ihre/Eure Angelika Klucken

Unser Wissenschaftlicher Beirat

- **Prof. Susan Hayflick**, Genetikerin an der Oregon Health & Science University in Portland (Oregon, USA)
- **Prof. Dr. med Thomas Klopstock**, Neurologe am Friedrich-Baur-Institut der LMU München und Koordinator des EU-finanzierten NBIA Forschungsprojekts TIRCON
- **Prof. Dr. med. Thomas Meitinger**, Direktor des Instituts für Humangenetik am Helmholtz-Zentrum und der TU München
- **PD Dr. Kevin Rostasy**, Leiter des Zentrums für Neuropädiatrie an der Vestischen Kinder- und Jugendklinik Datteln

Unsere Kooperationspartner

ACHSE e.V. - Berlin

E-Mail: info@achse-online.de

www.achse-online.de



EURORDIS - Paris

E-Mail: eurordis@eurodis.org

www.eurordis.org



Kindernetzwerk e.V. - Aschaffenburg

E-Mail: info@kindernetzwerk.de

www.kindernetzwerk.de



TIRCON - Leitung München

E-Mail: tircon@med.uni-muenchen.de

www.baur-institut.de



NA Advocacy - London

E-Mail: ginger@naadvocacy.org

www.naadvocacy.org



NBIA Alliance - Velbert

E-Mail: hoffnungsbaum@aol.com

www.rareconnect.org/NBIA-Alliance



Worldwide Partners
for a Cure



*Wir wünschen allen unseren
Leserinnen und Lesern herzlich
ein frohes Weihnachtsfest
und ein gutes Neues Jahr
2016!*

*Das Hoffnungsbaum-Team
Heike Jaskolka,
Stephan und Angelika Klucken*

**Für jede Unterstützung
unserer Arbeit sind wir dankbar:**

Hoffnungsbaum e.V.
Spendenkonto 305 979
Stadtsparkasse Wuppertal
BLZ 330 500 00
IBAN DE67330500000000305979
BIC WUPSDE33