

Preskok exónu, liečba Duchenneovej muskulárnej dystrofie (DMD).

Rozhovor s Dr. Gerardom Platenburgom, prezidentom spoločnosti Prosensa B.V. z Leidenu, z Holandska

Tento rozhovor bol zaznamenaný vo Filadelfii mnou, **Günterom Scheuerbrandtom, PhD.**, dňa 19.7.2008 na výročnom stretnutí Americkej organizácie Parent Project Muscular Dystrophy (PPMD). Nasledujúci text je upravená a skrátená verzia nahovoreného rozhovoru. Dr. Platenburgom bol schválený ako informácia pre pacientov, ich rodiny a ošetrojúci personál. Moje otázky sú zvýraznené tučnou kurzívou, odpovede Dr. Platenburga sú normálnym písmom. Na konci tohto textu sa dajú vidieť kapitoly o klinickej skúške prebiehajúcej v Holandsku, ktoré boli publikované v mojej poslednej správe s názvom „**Research approaches for a therapy of Duchenne muscular dystrophy**“ a mali by sa prečítať ako akýsi úvod k tomuto rozhovoru.

V tomto rozhovore by sme nemali opakovať to, čo som už vysvetlil o preskoku exónu v mojej poslednej správe, ale radšej hovorme o budúcnosti, ďalšom vývoji tejto techniky, ktorá sa zdá byť najďalej spomedzi všetkých výskumných prístupov.

Systematická skúška preskoku exónu. Skončili ste prvú lokálnu klinickú skúšku¹ a rozbiehate systematickú skúšku².

Áno, v máji tohto roku sme rozbehli systematickú skúšku. Chlapci dostávajú podkožnými injekciami antisense oligonukleotid (AON) na preskočenie exónu 51. Táto skúška je štúdiom zvyšovania dávky, kedy budeme testovať rôzne dávky od 0,5mg do 10mg/kg váhy tela, ktoré budú podávané raz týždenne počas piatich týždňov.

Vypočítal som si, že pre chlapca s váhou 30kg to znamená dávku 300mg každý týždeň.

¹ Lokálna vo význame, že AON bol aplikovaný na jedno vybrané svalové vlákno

² Systematická vo význame aplikácie AONU do celého tela

Áno, maximálne 300mg, nemalo by to byť viac ako má jedna tableta aspirínu. Začneme s nižšími dávkami a keď to bude bezpečné, posunieme sa smerom k vyšším dávkam. Každý týždeň, dostane jeden z dvanástich chlapcov prvú zo svojich piatich injekcií. Máme povolenie rozšíriť štúdiu o troch ďalších chlapcov, ak budeme chcieť lepšie optimalizovať úroveň dávky. Zvolené boli podkožné injekcie, pretože to je najpohodlnejší spôsob podávania lieku, ktorý môžu aplikovať aj rodinní lekári.

A na konci skúšky, keď prejdete cez všetkých chlapcov, musíte čakať, či sa objaví „preskočený“ dystrofín. Znamená to, že budete musieť robiť biopsie?

Áno, budeme robiť biopsie. Pred skúškou to nebude u všetkých chlapcov, ale po skúške áno.

Chlapci sú všetci z okolia študijných centier vo Švédsku, Belgicku a Leidenu? Pýtam sa preto, lebo často dostávam otázky od rodín z Poľska, Pakistanu a iných vzdialených krajín: „Môžeme sa tiež zúčastniť?“

Zápis chlapcov prebieha na základe určitých kritérií. Je to doktor, kto nám

povie, či bude chlapec zahrnutý do skúšky, alebo nebude. Sú to teda vyšetrovatelia, kto robí rozhodnutia, nie my. Ja do toho nemám čo hovoriť. Naša spoločnosť je len garantom. Pokiaľ je chlapec vedený v nemocnici v blízkosti výskumného centra, je to pre neho dobrá šanca, aby bol zahrnutý do skúšky. Je potrebné, aby chlapci boli v dosahu nemocnice. Nemôžete ich dopravovať lietadlom z Afganistanu.

A rozhodne sa nedajú očakávať žiadne lekárske účinky, minimálne nie pri lokálnych skúškach. Ale pri týchto systematických skúškach, dajú sa očakávať funkčné zlepšenia?

Áno, dajú sa, verím tomu.

Ak som to správne pochopil, pokúšate sa dosiahnuť obnovu dystrofínu na úrovni od 20% do 30% jeho pôvodného množstva.

Bol by som veľmi šťastný, keby sme to dosiahli.

Pri lokálnej štúdií ste vo zvyšných svalových vláknach našli iba asi od 3% do 12% bežného množstva dystrofínu.

Áno, ale myslím si, že je to veľmi komplikované porovnávať. V lokálnej štúdií išlo len o jednu injekciu, bola až príliš naviazaná na jedno miesto. Keď urobíte po takejto liečbe biopsiu, dostanete množstvo nevyliceného svalového tkaniva z miesta podania injekcie. Tieto výsledky by teda mohli byť podceňované. A mohlo by byť mnoho iných vecí, ktoré ovplyvnili analýzu. Táto prvá skúška ukázala, že preskok exónu je účinný v detských svaloch. Neopakujeme štúdiu, sme s výsledkami spokojní a teraz začína skutočný vývoj. A od systematickej skúšky očakávame reálny prínos.

Ďalšie exóny, ktoré budú preskočené. Všetci chlapci, zúčastnení na tejto systematickej skúške, potrebujú, aby im bol preskočený exón 51. Preskok ktorých exónov budete ďalej vyvíjať?

Vo vývoji máme dve antisense molekuly na preskok exónov 51 a 44. Tak dlho, ako

len budeme finančne schopní, ich budeme vyvíjať do koncepčného štádia, ktoré sa zdá užitočné. Tiež sme identifikovali AONy, ktoré potrebujú byť vyvíjané na preskok iných exónov než sú dva spomínané. Na tejto listine sú exóny 43, 45, 46, 50, 52 a 53. Už sme vyrobili AON pre každý z nich.

A čo iné exóny, špeciálne tie na začiatku génu dystrofínu?

Nemôžem vylúčiť akýkoľvek exón, aj keď nie je z tejto listiny. Potrebujete však mať akýsi začiatok na to, aby ste sa mohli pozerať dopredu. Máme koncept, je zastrešený rozpočtom a my kľudne priberieme ďalšie exóny, ak to budeme môcť urobiť. Je to otázka peňazí a počtu ľudí.

Ale samotná skúška sa vlastne realizuje na troch klinických centrách? Sú títo ľudia platení Vašou spoločnosťou?

Nie, sú zamestnanci nemocníc, ale my prispievame k pokrývaniu nákladov skúšky.

Koľko približne stojí systematická skúška Vašu spoločnosť?

Milióny Eur.

Ďalšia klinická skúška. Čo keby ste opakovali injekcie aj neskôr? Budete preverovať aj túto otázku, keď bude za Vami tá súčasná skúška?

To nude ďalšia fáza skúšky, fáza-IIb. Dnes však ešte nie je úplne kompletne plánovaná. Ešte sme o tom vôbec nekomunikovali s regulátorom, od ktorého budeme potrebovať jeho súhlas. Tá skúška bude našou pilotnou skúškou, pri ktorej budeme liečiť toľko chlapcov, okolo 100, počas šiestich mesiacov.

Ako dlho bude trvať tá súčasná skúška a skúška vo fáze-IIb?

Práve prebiehajúca skúška bude trvať asi do konca tohto roka a tá vo fáze-IIb zaberie podľa môjho názoru minimálne 9 mesiacov. Ale keď skončíme s aplikovaním injekcií pri prebiehajúcej skúške, budú musieť byť analyzované jej

výsledky ešte predtým, ako sa začne fáza-IIb.

Kedy budú AONy pripravené? Pamätáte si náš prvý rozhovor o preskoku exónu, ktorý sme robili v Monaku v roku 2004, keď profesor/profesorka Gertjan van Ommen/-ová povedal/-a, že potrvá asi 10 rokov, t.j. do roku 2014, kým budú prvú AONy dostupné pre pacientov. Je to viac-menej realistické?

Myslím si, že je to realistické. Ale cítim, že keď budeme mať podporu od regulátorov a keď budú údaje dostatočne dobré, aby sme mohli preukázať jednoznačný profit z užívania AONov, kľudne o môžeme byť o niečo rýchlejšie.

Potrebné osvedčenia. Potrebujete osvedčenia len od Holandských regulátorov, alebo aj od nejakých ďalších?

Pre potreby skúšok áno. Ale keď budeme chcieť priniesť produkt na trh, musíme ísť cez Európsku EMEA a Americkú FDA.

Stále prebieha diskusia, či je potrebné absolvovať celý schvaľovací proces pre každý jeden AON, alebo nie. Existuje nejaká nádej, že bude dostatočný jedno celkové osvedčenie?

Aktuálny celkový program bude pre dva produkty. Ak budú bezpečné a účinné, potom sa pokúsime presvedčiť regulátorov, že by mala existovať možnosť urýchliť ďalšie, skrátiť procedúru pre tie AONy, ktoré budú preskakovať exóny nasledujúce po exónoch 44 a 51.

A bude to zahŕňať viac exónov ako je na Vašej listine?

V podstate áno.

Výroba AONov. Kto vyrába AONy? Zdá sa mi, že ste mi raz povedali, že ich vyrába Vaša spoločnosť.

Časť výroby prebieha v externých skupinách v USA. A časť bude v budúcnosti robiť aj naša spoločnosť.

Bude to vlastne váš prvý produkt na liečbu DMD.

Cítim, že podobná technológia by mohla byť aplikovaná aj na iné ochorenia. Vyvíjame preto molekuly a možnosti liečby aj pre myotonickú dystrofiu, spinálnu muskulárnu atrofiu a na Huntingtonova choroba, ktoré budú pravdepodobne liečiteľné ovplyvňovaním pri spájaní RNA. Ale je to len vo veľmi skorom štádiu výskumu. AONy proti DMD budú našim prvým produktom, ktorý pôjde do klinickej praxe.

Cena AONov. Viete niečo o nákladoch? Budete potrebovať kilogramy AONov v čistej forme. Napr. koľko stojí jedna injekcia, alebo liečba počas jedného mesiaca či roka?

Cena závisí od mnohých faktorov. Akým spôsobom uvádzate produkt, koľko peňazí ste investovali a od mnohých iných vecí. Bolo by pre mňa ťažké dávať nejaké príklady. Ale nebude to lacná liečba. Musíte byť realista. Myslím tým, že sme investovali mnoho peňazí, ale ak sa preukáže liečebný benefit AONov, tak vysoká cena odzrkadľuje túto hodnotu.

Ale pokiaľ rozumiem, náš systém poistenia v Nemecku prikazuje poisťovním, že aj napriek tomu, že liečba je príliš drahá, musia ju zaplatiť, ak sa preukáže, že liečba je účinná a ak je schválená.

Rovnaké je to v mnohých iných krajinách, aj v Holandsku.

Marketing pre AONy. Raz som vypočítal, že na svete žije asi pol milióna chlapcov s DMD. Koľkí z nich potrebujú preskočiť exón 51?

15% všetkých chlapcov by potrebovalo preskočiť exón 51. To by mohlo byť asi 75 000 chlapcov. Ale aby sme boli realisti, povedal by som, že počiatočný „trh“ by mohol byť asi tak 10 000 chlapcov.

Plánujete predávať AONy sami, alebo budete mať distribútorov?

Áno, je to naša ambícia. Ale stále je tu aj možnosť spolupracovať pri tom s inými spoločnosťami. Budeme sa snažiť priniesť

produkt tak ďaleko, ako to len pôjde. Ale nikdy neviete, ako sa tieto veci vyvinú

Štruktúra nových dystrofinov. *A teraz otázka o rozdielnych metódach liečby preskokom exónu pre rôzne odstránené exóny. Dostali ste rozdielne proteíny po preskočení exónov u chlapcov s rôznymi mutáciami odstránenia. Poznáte aké dystrofíny budú po preskočení vyrobené?*

Niektoré z nich poznáme, najmä tie, ktoré boli vyrobené u chlapcov liečených v prvej skúške. Nepoznáme však tie, ktoré budú vyrobené pri ďalších preskokoch, či budú skutočne všetky viesť ku vzniku Beckerovej muskulárnej dystrofie.

Viacnásobný preskok exónu. *Mnohí pacienti potrebujú, aby bolo u nich preskočených viac ako len jeden exón. Pracujete aj na viacnásobnom preskoku exónu? Existuje teoretický návrh na preskočenie 11 exónov od 45 do 55, čo by mohla byť liečba pre 63% všetkých pacientov s DMD. A profesorka/profesor Terry Partridge pracuje s dystrofickými psami, ktorí potrebujú viacnásobný preskok exónu.*

Áno, ale pes je pes. Aj my pracujeme na viacnásobnom preskoku exónu, ale je to veľmi náročné. Preskočenie jedenástich exónov na jeden krát by bolo perfektné. Keby sme mali dobrú kombináciu, aby sme to mohli urobiť, teda dobrý kokteil AONov, urobili by sme to. Nateraz však nemáme nič, čo by mohlo pracovať.

Dva typy AONov. *Pracujete s 2'O-metylmí. Aký máte dôvod na prácu s nimi, keď si Briti a Steve Wilton myslia, že morfolína sú účinnejšie? Nezasahujú však srdce, iba snád' vtedy, ak ho ožiarite ultrazvukom.*

Dôvodom bolo to, že rozhodnutie sme urobili na základe údajov, ktoré sme mali v čase začiatku. A to boli údaje, že 2'O-metyly pracujú v našich rukách veľmi pekne. V kombinácii s faktom, že sa dajú jednoducho a pomerne lacno vyrobiť sme prijali rozhodnutie pohnúť sa s nimi dopredu, pretože proces vývoja produktu je veľmi komplexný, zdĺhavý a nákladný.

Nemeníte stratégiu každý deň. To, čo robia ostatní, to je optimalizácia. Ak by skutočne existovala lepšia cesta, ako to robiť, potom by som bol pre ňu otvorený. Ale potom by sme boli tam, kde sme pred tromi rokmi začali. Teda sme sa rozhodli, že budeme napredovať s 2'O-metylmí, len mimochodom, aj my optimalizujeme.

Spoločnosť Prosensa. *Poviete nám niečo o Vašej spoločnosti Prosensa? Je nezávislá, ako je financovaná, dajú sa kúpiť jej akcie? Ak áno, tak za akú cenu?*

Sme súkromná nezávislá spoločnosť, teda nemôžete si kúpiť akcie. Zatiaľ nie. Čo sa týka financovania, máme mnoho rodičovských organizácií, ktoré nám pomáhajú. Bez ich pomoci by sme tu neboli. Taktiež nás podporujú aj nejaké spoločnosti s rizikovým kapitálom. Momentálne sme dobre financovaní na realizáciu prebiehajúcej skúšky a ja sa pokúšam získať ešte viac peňazí pre našu pilotnú skúšku.

Koľko ľudí pracuje vo Vašej spoločnosti?

Momentálne máme okolo 30 zamestnancov, takže sme pomerne na začiatku, ale ak všetko pôjde dobre, budeme rýchlo rásť.

Slová na záver. *Na záver rozhovoru, povedali by ste nejaké slovám nie pre mňa, ale pre pacientov a ich rodiny?*

Áno, som veľmi pozitívny. Údaje z prvej klinickej skúšky ukázali, že sme dostali AONy do svalového tkaniva a že preskok exónu u chlapcov funguje. Teraz, v nasledujúcich mesiacoch, budú nasledovať veľmi vzrušujúce časy, ktoré ukážu, či sa zaplatia investície do dlhoročnej intenzívnej práce a skutočne realizované náklady. Myslím, že sme boli schopní posúvať sa dopredu krok za krokom a ja som optimista. Asi za pol roka budeme vedieť viac, oveľa viac. A ešte raz, som skutočne šťastný z podpory rodičovských organizácií, pretože bez podpory od týchto rodín by som tu nebol.

Ďakujem, taktiež aj v mene rodín a ich synov a všetkých tých, ktorí budú čítať

tento rozhovor.

Ako úvod k rozhovoru sú tu zreprodukované kapitoly o preskoku exónu všeobecne a o klinických štúdiách v Holandsku. Boli súčasťou mojej poslednej správy s názvom “**Research approaches for a therapy of Duchenne muscular dystrophy**“, publikovanej v máji v roku 2008. Celú správu, spolu s dvoma predchádzajúcimi si môžete v angličtine, nemčine a španielčine pozrieť na www.duchenne-information.eu. V týchto správach sú tiež vysvetlené základné biochemické a genetické údaje o DMD. Tých, ktorí si želajú dostávať moje ďalšie správy a rozhovory, ako náhle budú pripravené, by mi mali poslať ich e-mailovú adresu na gscheuerbrandt@t-online.de.

Preskok exónu nie je liečbou. Technika preskoku exónu sa pokúša spomaliť rýchlu DMD na oveľa miernejšiu Beckerovu muskulárnu dystrofiu (BMD). Nenahrádza samotný gén spolu s jeho mutáciou, ale ovplyvňuje, ako je genetická informácia čítaná a spracovaná. Preskok exónu nebude úplným vyliečením DMD, mal by iba zredukovať vážnosť symptómov, teda byť iba liečením.

Ak mutácia - odstránenie, duplikácia alebo bodová mutácia - naruší čítací rámec mRNA a spôsobí DMD, čítací rámec môže byť opäť obnovený pomocou odstránenia jedného alebo viacerých exónov z mRNA s použitím *antisense oligoribonukleotidov*, AONov. Sú to krátke kúsky RNA, ktorých postupnosť sú navrhnuté takým spôsobom, že sa viažu presne na komplementárne postupnosti pre-mRNA vo vnútri odstránených exónov alebo v ich okrajových oblastiach a *nikde inde*. Tieto AONy teda narušujú spájací mechanizmus a cieľový exón alebo exóny tak nie sú viac súčasťou mRNA. *Sú preskočené*.

Keďže táto preskočená mRNA je kratšia ako normálna, proteín dystrofin je tiež kratší. Obsahuje menej aminokyselín. Ak sú chýbajúce aminokyseliny súčasťou nedôležitých oblastí, ako je napr. rod domain, krátky proteín môže často plniť svoju stabilizujúcu úlohu v membráne svalových buniek. Výsledkom by mohla byť zmena vážnych symptómov DMD na oveľa miernejšie symptómy BMD.

Na prvé skúšky preskoku exónu sú používané dva druhy chemicky chránených

AONov. Chránené musia byť preto, aby bola spomalená alebo zastavená ich deštrukcia vo svalových bunkách, ktorú spôsobujú enzýmy ničiace aminokyseliny. Dva spomínané typy AONov sú *2'-O-methyl-fosforotioáty* (nazývané tiež *2'-O-metyly*) a *morfolína*.

Skúška preskoku exónu v Holandsku.

Prvá skúška techniky preskoku exónu v ľudskom organizme prebehla v Holandsku medzi januárom 2006 a marcom 2007. Skúška bola navrhnutá tak, aby len *poskytla dôkaz o fungovaní princípu*. Nebola teda vykonávaná s cieľom dosiahnutia akéhokoľvek liečebného benefitu pre liečených chlapcov. Bola to *lokálna štúdia* na malom priestore jediného svalu, a to svalu *tibialis anterior* na holennej kosti. Tento sval bol liečený AONom 2'-O-metylom pôsobiacom proti exónu 51 nazývaným *PRO051*. S týmto druhom chemicky chráneného AONU pracovali holandskí výskumníci v predklinických experimentoch dlhé roky a boli schopní úspešne preskočiť exóny dystrofinu svalových vlákien nielen vo svalových kultúrach ale aj pri lokálnom a systematickom podávaní injekcií do krvného obehu živých myší a psov.

Pred štartom tejto prvej klinickej skúšky techniky preskoku exónu, boli každému chlapcovi vykonané genetické molekulárne testy, aby sa vedci uistili, že preskok exónu u nich dokáže vytvoriť skrátený dystrofin pre BMD v požadovanej štruktúre. Tejto otvorenej štúdie sa zúčastnili aj štyria chlapeci, ktorí už

používali vozíky. Boli vo veku medzi 10 a 13 rokov a bola u nich preukázaná mutácia odstránenie exónov 50, 52, 48 až 50 a 49 až 50. Boli liečení postupne, tzn., že až ak sa výsledky od jedného chlapca ukázali ako pozitívne a ak chlapec nevykazoval žiadne vážne vedľajšie účinky, začala sa liečba ďalšieho chlapca. Každý chlapec dostával injekcie s 0,2mg PRO051 rozpustenom v 0,2ml soli (0,9%NaCl) pri lokálnej anestézii do malej oblasti 1,5cm dlhého holenného svalu *tibialis anterior*.

Po štyroch týždňoch bolo biopsiou získané svalové tkanivo z miesta injektovania PRO051 a bolo testované na očakávaný preskok a skrátený dystrofin. Tieto testy ukázali, že 64%, 85%, 97% a 73% svalových vlákien stále prítomných v dystrofických vláknach obsahovalo po štvortýždňovej liečbe vo svojich membránach nový dystrofin. Pomerne k laminínu $\alpha 2$ (proteín nepostihnutý dystrofiou) bol obsah dystrofinu 33%, 35%, 17% a 25%. Toto porovnanie berie do úvahy aj rozšírenie svalovej degenerácie. Bez tohto doladenia by mal trinásťročný chlapec s množstvom spojovacieho tkaniva a tuku na svojich svaloch iba 3% bežného množstva dystrofinu, zatiaľ čo chlapec s menej postihnutými svalmi by mal až 12%. Molekulárne sekvenčné metódy potom dokázali, že nový dystrofin má presne očakávanú štruktúru s obnoveným čítacím rámcom. Bolo nemožné určiť, či by množstvo nového dystrofinu bolo schopné spomaliť progresiu ochorenia celého svalu, pretože objem liečeného svalu bol príliš malý.

Tieto výsledky naznačujú, že liečba preskokom exónu, by mala byť naštartovaná vtedy (až sa stane dostupnou), keď je ešte väčšina svalov neporušených, t.j. ihneď potom, ako bude známe presná mutácia dystrofinu, spôsobujúca posunutie čítacieho rámca.

Holandskí vedci momentálne začali fázy-I a -II klinickej štúdie na vysvetlenie

účinnosti, bezpečnosti, tolerancie a vedľajších účinkov pri *systematickom* podávaní injekcií AONu PRO051 do krvného obehu tak, aby dokázali zasiahnuť všetky svaly vrátane pľúc a srdca. Táto skúška sa realizuje v spolupráci s Univerzitou v Leuvene v Belgicku, s Leidenským univerzitným medicínskym centrom a s Detskou nemocnicou kráľovnej Sylvie vo Švédsku. Práve sú vyberaní pacienti.

Injekcie budú aplikované podkožne, pretože sa ukázalo na myšiach a opiciach, že tento spôsob aplikácie spôsobuje preskok exónu bez vedľajších účinkov vo všetkých testovaných svaloch, aj v srdci a v diafragme, a tiež preto, že nevyžaduje časté návštevy ordinácií a nemocníc, ak by bola nevyhnutná opakovaná liečba.

Táto technika preskoku exónu s 2'-O-metylom bola vyvinutá na Univerzite v Leidene profesorom/profesorkou **Gertjan van Ommen/-ovou** a profesorkou **Judith van Deutekomovou** a ich pracovnými tímami. Za organizáciu a realizáciu klinických skúšok je teraz zodpovedná spoločnosť Prosensa B.V. v Leidene, ktorej riaditeľom je **Dr. Gerard Platenburg**. Profesorka van Deutekomová je teraz vedúcou výskumu v Prosense.

Systematická štúdia bude realizovaná na 12 chlapcoch vo veku 5 až 15 rokov a bude trvať 5 týždňov, počas ktorých dostane každý chlapec vždy jednu injekciu týždenne. Keďže sa nepreukázalo, že dávky AONov používané pri zvieratách budú bezpečné aj pri chlapcoch, systematická skúška sa začne s jedným chlapcom, ktorý dostane veľmi nízku dávku a tá sa bude postupne zväčšovať, aby sa dosiahla optimálna hladina z počiatočných 0,5mg/kg/ na maximálnych 10mg/kg.

Prosensa už pre nadchádzajúcu skúšku vyrobila množstvá gramov AONov proti exónu 51 na klinickej kvalitatívnej úrovni. Pripravené tiež boli AONy s optimalizovanou štruktúrou na exóny 43, 44, 45, 46, 50, 52 a 53. Všetky tieto

AONy, vrátane AONu proti exónu 51, by mohli liečiť 65% všetkých pacientov s mutáciou typu odstránenie. Z finančných dôvodov však Prosensa v súčasnosti vyvíja len AONy proti exómom 44 a 51, aby sa mohli čo najrýchlejšie uplatniť v praxi a predávať.

Spoločnosť potrebuje viac finančných prostriedkov na vývoj AONov a oceňuje podstatné zdroje financií od rodičovských organizácií, akými sú Holandský a Nemecký Parent Project, Francúzska asociácia muskulárnych dystrofikov (AFM) a ďalší.

Detaily o lokálnej klinickej skúške boli publikované Dr. Judith van Deutekomovou ako hlavnou autorkou s komentárom profesora Erica Hoffmana dňa 27.12.2008 v časopise New England Journal of Medicine: Van Deutekom JC, Janson AA, Ginjaar IB, et al. Local dystrophin restoration with antisense oligonucleotide PRO051. N Engl J Med 2007; 357; 2677-86. Hoffman, EP. Skipping toward personalized molecular medicine. N Engl J Med 2007; 357; 2719-22. Tí, ktorí by mali záujem o pdf súbory týchto, podľa môjho názoru, najdôležitejších publikácií o výskume DMD, by mi mali poslať svoju e-mailovú adresu.

S vďačnosťou prijímam finančnú podporu TREAT-NMD Neuromuscular Network pri zabezpečovaní mojej návštevy PTC Therapeutics v New Jersey, ako aj pri písaní a upravovaní tohto rozhovoru a mojich správ o výskume DMD.

Gerard Platenburg, PhD.

President of Prosensa B.V.
Wassenaarseweg 72
2333 AL Leiden, the Netherlands
Phone: +31-71-5274202
E-mail: g.platenburg@prosenza.nl
Internet: www.prosenza.nl

TREAT-NMD Neuromuscular Network

Institute of Human Genetics, Newcastle
University
Newcastle upon Tyne, NE1 3BZ, UK
Email: info@treat-nmd.eu
Internet: www.treat-nmd.eu

Guenter Scheuerbrandt, PhD.

Im Talgrund 2
79874 Breitnau, Germany
E-mail: gscheuerbrandt@t-online.de
Internet: www.duchenne-information.eu

Pre potreby Organizácie muskulárnych dystrofikov v SR

Preložil: Filip Zeman

Text neprešiel odbornou kontrolou.