



Projecten DPP NL Research Call 2022

1. **Dr. Jarod Wong, University of Glasgow. 'De monitoring en management van osteoporotische wervelfracturen bij Duchenne spierdystrofie: Een gemengd onderzoek om persoonsgerichte zorgstandaarden en klinische richtlijnen te ontwikkelen en updaten'.**

Het hoofddoel van dit onderzoek is om:

- de uitkomst van milde wervelfracturen zonder bisfosfonaat therapie (in overeenstemming met internationale 2018 zorgstandaarden) te bepalen en
- de mening van jongeren met DMD, verzorgers en klinici over een meer proactieve benadering van management van botgezondheid te identificeren.

Hierbij willen de onderzoekers evidence-based en persoon gerichte richtlijnen ontwikkelen die kunnen worden gebruikt om de huidige internationale zorgstandaarden te herzien.

2. **Prof. Guglielmo Sorci, University of Perugia, Italië. 'Versnellen van het gebruik van micro-ingekapselde Sertoli-cellen voor het behandeling van DMD-patiënten'.**

Met dit project willen de onderzoekers een therapeutische benadering met behulp van Sertoli-cellen onderzoeken. Deze cellen hebben o.a. ontstekingsremmende eigenschappen en zouden een universele behandeling van DMD kunnen aanbieden.

De resultaten van een pilotstudie die door TREAT-NMD Advisory Committee for Therapeutics zijn geëvalueerd, zijn veelbelovend. Met dit project zullen de onderzoekers preklinische studies uitvoeren op basis van hun pilotstudie.

3. **Dr. Jan Groothuis, RadboudUMC. 'Natural history onderzoek van dysfagie bij Duchenne spierdystrofie'.**

Slikproblemen, dysfagie, komen vaak voor bij DMD en kunnen tot ernstige problemen leiden en serieuze gevolgen hebben. Vaak wordt aangenomen dat dysfagie vaker voorkomt bij oudere patiënten, maar er is echter beperkte informatie over de prevalentie van dysfagie bij DMD en de patronen of de snelheid van de progressie zijn onbekend.

De onderzoekers zullen een retrospectief onderzoek uitvoeren waarbij data van het elektronische patiëntendossier van ongeveer 150 DMD patiënten (2-56 jaar) zullen worden gebruikt. De resultaten zullen inzicht geven in slikproblemen bij DMD gedurende de levensduur. Hiermee hopen de onderzoekers de zorg voor DMD-

patiënten gerelateerd aan slikproblemen en de levenskwaliteit van de patiënten te kunnen verbeteren.

4. Dr. Jonne Doorduyn, Radboudumc. ‘Geavanceerde echografie als nieuw instrument voor beoordeling van de structuur en functie van de ademhalingsspieren bij patiënten met Duchenne spierdystrofie’.

Momenteel worden longfunctie testen vaak gebruikt als uitkomstmaat, maar deze testen meten niet precies de werking van de ademhalingsspieren en kunnen niet worden uitgevoerd bij jonge kinderen. Met dit onderzoek willen de onderzoekers nieuwe uitkomstmaten voor ademspierfunctie bij DMD vinden.

De resultaten van dit project leggen de basis voor het gebruik van echografie van de ademhalingsspieren als snelle en patiëntvriendelijke test om het ziekteverloop van ademhalingsproblemen te kunnen volgen in jongens en mannen met DMD en als uitkomstmaat voor klinische studies.

5. Dr. Pietro Spitali, Leids Universitair Medisch Centrum. ‘Evaluatie van de creatine/creatinine-ratio en myostatine als monitoring-biomarkers voor DMD-patiënten’.

In dit project zullen bloedmonsters die tijdens de jaarlijkse follow-up zijn afgenomen en bewaard in het LUMC, worden gebruikt om bloedparameters te meten. Hiermee wordt onderzocht of de achteruitgang van de patiënten kan worden voorspeld. Het doel is daarom om informatie over het potentieel van dergelijke bloedparameters te verkrijgen en daardoor informatie te kunnen geven over de prestatie van patiënten op langer termijn.

Met de resultaten van dit project kan worden beoordeeld of functionele tests tijdens klinische studies kunnen worden vervangen door bloedonderzoek.

6. Dr. Manuel Gonçalves, Leids Universitair Medisch Centrum. ‘Onderzoek van DNA-snijvrije systemen voor defecte DMD-complementatie mogelijk gemaakt door hoog capaciteit adenovector afgifte’.

Met dit project willen de onderzoekers innovatieve en veiligere DMD-gerichte gentherapieën onderzoeken door het integreren van geavanceerde genbewerkings- en genafgifte technologieën. Dit project is gericht op het testen van CRISPR/Cas reagentia die, in plaats van DNA te knippen, zijn ontworpen om de utrofine synthese te upreguleren. Utofine is een eiwit dat qua structuur en functie op dystrofine lijkt en dat de afwezigheid van dystrofine zou kunnen compenseren.

Het onderzoek zal voortbouwen op een afgiftesysteem dat in staat is om op een efficiënte manier grote CRISPR/Cas reagentia te introduceren in cellen met spierregeneratiepotentieel. De benadering is onafhankelijk van DMD-mutatie.

7. Dr. Fabio Iannotti, Italian National Research Council. ‘Studie van de darmflora-endocannabinoïde systeem crosstalk in gedrag en cognitieve stoornissen bij Duchenne spierdystrofie’.

De onderzoekers willen onderzoeken of veranderd darmflora, mogelijk door ontregeling van het endocannabinoïde systeem, kan bijdragen aan veranderingen in

gedrag en cognitie in een DMD-muizenmodel. Het endocannabinoïde systeem verwijst naar een complex systeem dat betrokken is bij fijnafstemming van celreacties op verschillende stimuli. Dit gebeurt door een complexe cascade van o.a. genexpressie, enzymreacties en activering van receptoren.

Het onderzoek bouwt voort op een pilotstudie die in 2018 door Duchenne Parent Project werd gefinancierd.