

Schweizer-Reg-  
NMD



---

<sup>b</sup>  
UNIVERSITÄT  
BERN

# Schweizer Register für neuromuskuläre Störungen

## Jahresbericht für 2022

## Schweizer Register für neuromuskuläre Störungen Jahresbericht 2022

Für das Schweizer Register für neuromuskuläre Störungen:

Dominique Baumann  
Anne Tschertter  
Nadine Lötscher  
Susanne Hofer  
Claudia Kühni  
Andrea Klein

Bern, 06. März 2023



Herausgeber:  
Schweizer Register für neuromuskuläre Störungen

Institut für Sozial- und Präventivmedizin Universität  
Bern  
Mittelstrasse 43  
CH-3012 Bern  
Schweiz

Tel. +41 (0)31 684 33 95  
E-Mail: [swiss-reg-nmd@ispm.unibe.ch](mailto:swiss-reg-nmd@ispm.unibe.ch)

Bern, 06. März 2022, Schweizerisches Register für neuromuskuläre Erkrankungen

## Inhaltsübersicht

Schweizer Register für neuromuskuläre Störungen .....	1
Jahresbericht für 2022 .....	1
1. Zusammenfassung .....	4
Zusammenfassung.....	5
Sommaire .....	6
2. Einführung.....	7
3. Beschreibung des Swiss-Reg-NMD .....	8
3.1. Organisatorische Struktur .....	8
3.2. Zielsetzungen .....	8
3.3. Einschlusskriterien .....	9
3.4. Registrierung der Patienten und Erfassung der medizinischen Daten.....	10
3.5. Datenschutz/Ethikgenehmigung.....	10
3.6. Finanzierung .....	10
4. Registrierte Patienten und Datenerhebung.....	11
Klinische Studien .....	12
5. Errungenschaften der Swiss-Reg-NMD im Jahr 2022 .....	13
5.1. Anfragen an die Geschäftsstelle .....	13
5.2. Zusammenarbeit mit TREAT-NMD (treat-nmd.org).....	13
5.3. Entwicklung des Registers .....	14
5.4. Dissemination und Vernetzung .....	14
5.5. Forschung und Post-Marketing-Follow-up .....	15
6. Danksagung.....	16
7. Referenzen .....	16

# 1. Zusammenfassung

---

Das "Schweizerische Register für neuromuskuläre Erkrankungen" (Swiss-Reg-NMD) sammelt medizinische Informationen von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen. Es wird von spezialisierten Ärzten aus der ganzen Schweiz geführt und befindet sich am Institut für Sozial- und Präventivmedizin in Bern. Das Register umfasst in der Schweiz lebende Kinder und Erwachsene, bei denen Duchenne-Becker-Muskeldystrophie (DMD/BMD/IMD), spinale Muskelatrophie (SMA), LAMA2-bezogene Muskeldystrophie (LAMA2-RMD) oder Kollagen-VI-bezogene Dystrophien (COL6-RD) diagnostiziert wurden. Das Register arbeitet gemäß der Ethik-Zulassung #2018-00289.

Die Swiss-Reg-NMD verfolgt die folgenden Ziele:

- die Registrierung und Erfassung relevanter Gesundheitsdaten von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen, die in der Schweiz leben oder behandelt werden
- die Teilnahme von Patienten an nationalen und internationalen Therapieversuchen zu erleichtern
- die Einrichtung von Studienzentren in der Schweiz zu erleichtern
- Harmonisierung von Diagnose und Pflege auf nationaler Ebene (Pflegestandards)
- Einrichtung einer nationalen Plattform für Post-Marketing-Follow-up

Am 31.12.2022 waren im Swiss-Reg- NMD insgesamt 375 Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen registriert (nicht als verstorben gemeldet): rund 200 Patienten mit DMD/BMD/IMD, 157 Patienten mit SMA, rund 15 Patienten mit LAMA2-RMD und 5 Patienten mit COL6-RD. Im Vergleich zum Vorjahr sind dank der aktiven Rekrutierung der teilnehmenden Zentren 43 zusätzliche Patienten in das Register aufgenommen worden. Dies bedeutet einen erheblichen Anstieg des Arbeitsaufwands für die Datenerfassung. Im Jahr 2022 nahmen einige Patienten mit DMD an der Ciffreo- oder der Lelantos-Studie in der Schweiz teil. Einige Patienten mit SMA nahmen weiterhin an der Jewelfish- oder Sunfish-Studie oder an einer Beobachtungsstudie am Universitätsspital Zürich teil, in der die Beteiligung des Herzens und der Muskeln bei SMA untersucht wurde.

Wie in den Vorjahren beantwortete das Register Anfragen von verschiedenen Interessengruppen. Insbesondere beantworteten wir mehrere Fragen von TREAT-NMD, Forschern an Schweizer Universitätsspitalern und von Pharmaunternehmen zur Durchführbarkeit klinischer Studien.

Das Register sammelt medizinische Daten, um mehr über die Gesundheit, die Versorgung und die Bedürfnisse von Menschen mit einer neuromuskulären Erkrankung in der Schweiz zu erfahren. Unser spezifischer SMA-Datensatz ermöglicht es uns, die Wirksamkeit und die Nebenwirkungen aller drei derzeit zugelassenen SMA-Therapien zu untersuchen. Im Jahr 2022 begannen wir auch mit der Sammlung von definierten medizinischen Daten von Patienten mit LAMA2-RMD.

Die gesammelten Daten wurden für mehrere Forschungsprojekte verwendet. So wurden 2022 zwei Artikel eingereicht und Anfang 2023 angenommen, einer über die Auswirkungen der Covid-19-Pandemie auf den Zugang zu Bildung und Teilhabe bei Kindern und Jugendlichen mit DMD und einer über die Behandlung von SMA mit Onasemnogene Apeparvovec.

Außerdem unterstützen wir die Schweizer neuromuskulären Kinderzentren bei der Durchführung eines landesweiten Neugeborenen Screenings auf SMA.

Im Jahr 2022 erhielt das Swiss-Reg-NMD finanzielle Unterstützung von der Schweizerischen Muskelgesellschaft, der Association Suisse Romande Intervenant contre les Maladies neuro-Musculaires, der Associazione malattie genetiche rare della svizzera italiana, der SMA Schweiz, der Duchenne Schweiz und der Schweizerischen Stiftung für die Erforschung der Muskelkrankheiten, von Biogen Switzerland, Novartis Gene Therapies, Pfizer Switzerland, PTC Therapeutics Switzerland und Roche Pharma Switzerland. Wir danken diesen Organisationen und Unternehmen für ihre Unterstützung.

## Zusammenfassung

---

Das 'Schweizer Register für neuromuskuläre Erkrankungen' (Swiss-Reg-NMD) sammelt medizinische Informationen von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen. Es wird von Fachärzten aus der ganzen Schweiz geführt und befindet sich am Institut für Sozial- und Präventivmedizin in Bern. Das Register erfasst in der Schweiz lebende Kinder und Erwachsene, bei denen Duchenne-Becker-Muskeldystrophie (DMD/BMD/IMD), Spinale Muskelatrophie (SMA), LAMA2-assoziierte Muskeldystrophie (LAMA2-MD) oder Collagen VI-assoziierte Dystrophie (COL6-RD) diagnostiziert wurde. Das Register arbeitet gemäß der Ethik-Genehmigung #2018-00289.

Das Swiss-Reg-NMD verfolgt die folgenden Ziele:

- die Registrierung und Erfassung relevanter Gesundheitsdaten aller in der Schweiz lebenden Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen
- die erleichterte Teilnahme von Patienten an nationalen und internationalen therapeutischen Studien
- die erleichterte Einrichtung von Studienzentren in der Schweiz
- die Harmonisierung von Diagnose und Versorgung auf nationaler Ebene (Versorgungsstandards)
- die Einrichtung einer nationalen Plattform für das Post-Marketing Follow-up

Am 31.12.2022 waren insgesamt 375 Patient\*innen mit neuromuskulären Erkrankungen im Swiss-Reg-NMD registriert (und nicht als verstorben gemeldet): etwa 200 Patient\*innen mit DMD/BMD/IMD, 157 Patient\*innen mit SMA, etwa 15 Patient\*innen mit LAMA2-MD und 5 Patient\*innen mit COL6-RD. Im Vergleich zum Vorjahr sind dank der aktiven Rekrutierung der teilnehmenden Zentren 43 zusätzliche Patienten in das Register aufgenommen worden. Dies bedeutet einen erheblichen Anstieg des Arbeitsaufwands für die Datenerfassung. Im Jahr 2022 nahmen einige Patient\*innen mit DMD an der Cifreo- oder an der Lelantos-Studie in der Schweiz teil. Einige Patient\*innen mit SMA nahmen weiterhin an der Jewelfish- oder Sunfish-Studie teil, andere an einer Beobachtungsstudie am Universitätsspital Zürich, in der die Beteiligung des Herzens und der Muskeln bei SMA untersucht wurde.

Wie in den Vorjahren beantwortete das Register Anfragen von verschiedenen Interessengruppen. Insbesondere beantworteten wir mehrere Anfragen von TREAT-NMD, von Forschenden an Schweizer Universitätsspitalern und von Pharmaunternehmen zur Durchführbarkeit klinischer Studien.

Das Register sammelt medizinische Daten, um mehr über die Gesundheit, die Versorgung und die Bedürfnisse von Menschen mit einer neuromuskulären Erkrankung in der Schweiz zu erfahren. Unser spezifischer SMA-Datensatz ermöglicht es uns, die Wirksamkeit und die Nebenwirkungen aller drei derzeit zugelassenen SMA-Therapien zu untersuchen. Im Jahr 2022 begannen wir auch mit der Sammlung von definierten medizinischen Daten von Patienten mit einer LAMA2-MD.

Die gesammelten Daten wurden für mehrere Forschungsprojekte verwendet. So wurden zum Beispiel zwei Artikel eingereicht und anfangs 2023 angenommen, einer über die Auswirkungen der Covid-19-Pandemie auf den Zugang zu Bildung und Teilhabe bei Kindern und Jugendlichen mit DMD und einer über die Behandlung von SMA mit Onasemnogene Apeparvovec. Ausserdem unterstützen wir die Schweizer neuromuskulären Kinderzentren bei der Durchführung eines landesweiten Neugeborenen-Screenings auf SMA.

Im Jahr 2022 erhielt das Swiss-Reg-NMD finanzielle Unterstützung von der 'Schweizerischen Muskelgesellschaft', der 'Association Suisse Romande Intervenant contre les Maladies neuro-Musculaires', der 'Associazione malattie genetiche rare della svizzera italiana', von 'SMA Schweiz', von 'Duchenne Schweiz' und der 'Schweizerischen Stiftung für die Erforschung der Muskelkrankheiten', von Biogen Schweiz, Novartis Gene Therapies Inc, Pfizer AG Schweiz, PTC Therapeutics International, Roche Pharma AG Schweiz und Sarepta International. Wir danken diesen Organisationen und Unternehmen für ihre Unterstützung

## Sommaire

---

Das Schweizerische Register für neuromuskuläre Erkrankungen (Swiss-Reg-NMD) erfasst die medizinischen Daten von Personen, die von einer neuromuskulären Erkrankung betroffen sind. Es wird von Fachärzten aus der ganzen Schweiz geführt und befindet sich im Institut für Sozial- und Präventivmedizin in Bern. Das Register umfasst Kinder und Erwachsene, die in der Schweiz leben und bei denen eine Duchenne-Becker-Dystrophie (DMD/BMD/IMD), eine Amyotrophie spinale (SMA), eine LAMA2-Dystrophie (LAMA2-MD) oder eine Collagène-VI-Dystrophie (COL6-RD) diagnostiziert wurde. Das Register funktioniert gemäß der ethischen Zulassung #2018-00289.

Le Swiss-Reg-NMD poursuit les objectifs suivants :

- die wesentlichen medizinischen Daten aller Patienten mit einer neuromuskulären Erkrankung in der Schweiz zu erfassen und zu sammeln
- Erleichterung der Teilnahme von Patienten an nationalen und internationalen klinischen Studien
- Erleichterung des Aufbaus von klinischen Studienzentren in der Schweiz
- Harmonisierung von Diagnostik und Versorgung auf nationaler Ebene (Standards für die Versorgung)
- Einrichtung einer nationalen Plattform für das Follow-up nach der Kommerzialisierung

Am 31.12.2022 wurden im Schweizer Register NMD insgesamt 375 Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen registriert (und nicht als verstorben erklärt): ca. 200 Patienten mit DMD/BMD/IMD, 157 Patienten mit SMA, ca. 15 Patienten mit LAMA2-MD und 5 Patienten mit COL6-RD. Im Vergleich zum letzten Jahr wurden 43 zusätzliche Patienten in das Register aufgenommen, vor allem durch die aktive Rekrutierung der teilnehmenden Zentren. Dies bedeutet eine erhebliche Steigerung des Arbeitsaufwands für die Datenerhebung. Im Jahr 2022 haben einige DMD-Patienten an den Studien Ciffreo und Lelantos in der Schweiz teilgenommen. Einige SMA-Patienten haben weiterhin an der Studie Jewelfish oder Sunfish oder an einer Beobachtungsstudie am Universitätsspital Zürich über die kardiale und muskuläre Auswirkung der SMA teilgenommen.

Wie in den vergangenen Jahren hat das Register auf Anfragen mehrerer Partner geantwortet. Insbesondere haben wir auf mehrere Fragen von TREAT-NMD, von Forschern der Schweizer Universitätskliniken und von Pharmaunternehmen bezüglich der Machbarkeit klinischer Studien geantwortet.

Das Register erfasst medizinische Daten, um mehr über den Gesundheitszustand, die Versorgung und die Bedürfnisse von Menschen mit einer neuromuskulären Erkrankung in der Schweiz zu erfahren. Unsere Daten über die SMA ermöglichen es uns, die Wirksamkeit und die Nebenwirkungen der drei derzeit zugelassenen Therapien für die SMA zu untersuchen. Im Jahr 2022 haben wir außerdem damit begonnen, medizinische Daten von Patienten zu sammeln, die an LAMA2-MD erkrankt sind.

Die gesammelten Daten wurden für mehrere Forschungsprojekte verwendet. Zum Beispiel wurden 2022 zwei Artikel eingereicht und Anfang 2023 angenommen, einer über die Auswirkungen der Covid-19-Pandemie auf den Zugang zu Bildung und Teilhabe von Kindern und Jugendlichen mit DMD, der andere über die Behandlung von SMA mit dem Onasemnogen Apeparvovec. Darüber hinaus unterstützen wir die schweizerischen neuromuskulären Zentren, um die Behandlung der SMA auf nationaler Ebene voranzutreiben.

Im Jahr 2022 erhielt die Swiss-Reg-NMD eine Finanzierung von der 'Schweizerischen Muskelgesellschaft', der 'Association Suisse Romande Intervenante contre les Maladies neuro-Musculaires', der 'Associazione malattie genetiche rare della svizzera italiana', der 'SMA Suisse', der 'Duchenne Suisse' und der 'Fondation suisse pour la recherche sur les maladies musculaires', von Biogen Suisse, von Novartis Gene Therapies Inc, von Pfizer Suisse, von PTC Therapeutics International, von Roche Pharma Suisse et de Sarepta International. Nous remercions ces organisations et entreprises pour leur soutien.

## 2. Einführung

---

Neuromuskuläre Störungen (NMD) sind Krankheiten, die die Funktion des ersten Motoneurons (ZNS) und des peripheren Nervensystems (Motoneuronen, Nerven, neuromuskuläre Übertragung und Muskeln) beeinträchtigen. Die meisten haben einen genetischen Ursprung, und alle NMD sind seltene Krankheiten mit wenigen Patienten, die über das ganze Land verstreut sind. Die Symptome sind je nach Krankheit unterschiedlich, umfassen jedoch in der Regel Muskelschwäche, eine verzögerte motorische Entwicklung und/oder funktionelle Beeinträchtigungen. Darüber hinaus können die Patienten auch unter chronischen Schmerzen, intellektuellen Beeinträchtigungen, Ess- oder Kommunikationsproblemen leiden. Sie benötigen daher eine multidisziplinäre Betreuung. Die Symptome beginnen oft in der Kindheit, können aber das ganze Leben lang auftreten.

Im Jahr 2008 wurde am Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) in Lausanne ein nationales Register für NMD eingerichtet, um Patienten den Zugang zu neuen Therapien zu ermöglichen und die Identifizierung von Patienten für klinische Studien in der Schweiz zu erleichtern. Im Jahr 2017 zog das Register an das Institut für Sozial- und Präventivmedizin (ISPM) in Bern um und wurde modernisiert, um den aktuellen und künftigen Standards für Datenqualität und -sicherheit zu entsprechen und die Bedürfnisse von Patientenorganisationen, Gesundheitsbehörden und Forschungsorganisationen zu erfüllen. Sein langfristiges Ziel ist es, die Versorgung und das Wohlbefinden von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen in der Schweiz zu verbessern.

Dieser Bericht gibt einen Überblick über die Swiss-Reg-NMD und ihre Aktivitäten im Jahr 2022.

### 3. Beschreibung des Swiss-Reg-NMD

#### 3.1. Organisatorische Struktur

Im Alltag wird das Swiss-Reg-NMD von einem klinischen Leiter und einer Geschäftsstelle geführt. Das Register hat einen Lenkungsausschuss, der sich mehrmals im Jahr trifft. Dieses Gremium besteht aus pädiatrischen Neurologen, Neurologen und seit 2021 auch aus einem Pulmologen, der in verschiedenen neuromuskulären Zentren in der Schweiz arbeitet. Die Gesamtleitung des Registers teilen sich der klinische Leiter und ein Rechtsvertreter des ISPM. Neun neuromuskuläre Zentren erstatten dem Register regelmässig Bericht. Die Organisationsstruktur des Swiss-Reg-NMD ist in Tabelle 1 dargestellt.

**Tabelle 1. An dem Register beteiligte Personen**

<b>Blei</b>		
Andrea Klein, Prof. Dr. med.	Klinische Leitung	Inselspital, Bern; UKBB, Basel
Claudia Kuehni, Prof. Dr. med.	Gesetzlicher Vertreter	ISPM, Bern
<b>Lenkungsausschuss</b>		
Andrea Klein, Prof. Dr.	Klinischer Leiter, pädiatrischer	Inselspital, Bern; UKBB, Basel
David Jacquier, Dr.	Neurologe Stellvertretender	CHUV, Lausanne; Inselspital, Bern
Paolo Ripellino, Dr.	klinischer Leiter, pädiatrischer	EOC, Lugano
Georg Stettner, PD Dr.	Neurologe	Kinderspital, Zürich
Olivier Scheidegger, PD Dr. med.	Pädiatrischer	Inselspital, Bern
Dr. Bettina Schreiner, PD Dr.	Neurologe	Universitätsspital Zürich
Esther Irene Schwarz, PD Dr.	Neurologe Neurologe Pulmologe	Universitätsspital Zürich
<b>Exekutivbüro</b>		
Claudia Kühni, Prof. Dr.	Juristischer	ISPM, Universität Bern
Dominique Baumann, PhD	Vertreter	ISPM, Universität Bern
Anne Tschertter, PD PhD	Projektleiter	ISPM, Universität Bern
Nadine Lötscher, BA und Nrs	Projektleiter	ISPM, Universität Bern
Susanne Hofer, M.Sc.	Datenmanager und Forschungsassistent Datenverwalter	ISPM, Universität Bern ISPM, Universität Bern
<b>Beraterinnen und Berater</b>		
F. Joncourt, PhD	Genetischer Kurator	Zuvor Genetisches Labor Universitätsspital Bern
<b>Teilnehmende Zentren</b>		
Aarau, Basel, Bern, Genf, Lausanne, Luzern, St. Gallen, Tessin, Zürich und Privatpraxen.		

#### 3.2. Zielsetzungen

Das Hauptziel der Swiss-Reg-NMD ist es, die Teilnahme von Schweizer Patienten an therapeutischen Versuchen zu erleichtern und auf der Grundlage besserer Kenntnisse die aktuelle und künftige Versorgung und das Wohlergehen von Menschen mit NMD zu verbessern. Darüber hinaus bietet sie eine Plattform, um das Gesamtergebnis von Patienten zu beobachten, die neue Medikamente erhalten, und um die Kommunikation und Zusammenarbeit zu verbessern.

Die spezifischen Ziele des Registers sind daher:

1. Bereitstellung von epidemiologischen Daten:
  - Inzidenz
  - Prävalenz



- Klinisches Spektrum bei der Diagnose
- Krankheitsverlauf/Prognose
- Überlebensraten und Sterblichkeit

2. Bereitstellung einer Plattform für klinische Forschung und Post-Marketing-Follow-up:
  - Rekrutierung von Patienten für therapeutische Studien
  - Erhebung von Ergebnisdaten während der Behandlung
  - Erleichterung von Beobachtungsstudien, z. B. zur Gesundheitsversorgung, Bildung und Lebensqualität
3. Bieten Sie eine Plattform für die Kommunikation:
  - Förderung des Wissensaustauschs zwischen Kliniken, Forschern, Therapeuten und Gesundheitsbehörden
  - Erleichterung der nationalen und internationalen Zusammenarbeit

### 3.3. Einschlusskriterien

Die Swiss-Reg-NMD umfasst Kinder, Jugendliche und Erwachsene, die in der Schweiz leben oder behandelt werden und bei denen eine NMD diagnostiziert wurde. Die Diagnose muss, wenn immer möglich, durch einen Gentest oder zumindest durch eine Biopsie und/oder Elektroneuromyographie bestätigt werden, entsprechend den internationalen Standards für die Diagnose der jeweiligen NMD. Sobald die Diagnose feststeht, gibt es keine spezifischen Ausschlusskriterien.

Derzeit sind Patienten mit DMD/BMD/IMD, SMA und Patienten mit einer kongenitalen Muskeldystrophie (CMD) aufgrund von Mutationen in den Genen für Laminin- $\alpha$ -2 (LAMA2-RMD) oder Kollagen VI (COL6-RD) in das Register aufgenommen. In Zukunft könnten auch Patienten mit anderen NMD aufgenommen werden.

Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) ist eine X-chromosomal vererbte progressive Muskeldystrophie, die bei einer von 3'600-10'000 männlichen Lebendgeburten auftritt (Mah et al. 2014). Die Becker-Muskeldystrophie (BMD) ist die weniger schwere Form, die bei etwa einer von 18'000 männlichen Lebendgeburten auftritt (Emery et al. 1991). Patienten mit einer weniger schweren Form als DMD, aber einer schwereren als BMD, werden als intermediäre Form (IMD) eingestuft. Diese Störungen werden durch Mutationen im Dystrophin-Gen verursacht. Bei den Jungen kommt es zu einer verzögerten motorischen Entwicklung und Muskelschwäche, die zum Verlust des Gehvermögens und in den schwereren Fällen zu Atem- und Herzversagen führen.

Spinale Muskelatrophie (SMA) ist eine Krankheit, die die motorischen Neuronen im Rückenmark und im Hirnstamm betrifft. Es handelt sich um eine autosomal rezessive Krankheit, die etwa eine von 10'000 Lebendgeburten betrifft (Faravelli et al. 2015). Sie wird durch Mutationen im "Survival Motor Neuron 1"-Gen (*SMN1*) verursacht. Patienten mit SMA zeigen eine fortschreitende motorische Schwäche und eine Schwäche der bulbären und respiratorischen Muskeln. Konventionell wird die SMA in vier klinische Subtypen eingeteilt, von Typ I mit Beginn vor dem sechsten Lebensmonat und, falls unbehandelt, Tod vor dem zweiten Geburtstag bis zu Typ IV mit Beginn im Erwachsenenalter, Schwäche und einem langsam fortschreitenden Verlauf. In den letzten Jahren wurden drei Therapien für SMA entwickelt und von Swissmedic zugelassen. Die erste war Nusinersen (Spinraza®), gefolgt von Risdiplam (Evrysdi®) und Onasemnogene abeparvovec-xioi (Zolgensma®).

Kongenitale Muskeldystrophien (CMD) sind eine Gruppe von Krankheiten, die meist autosomal rezessiv vererbt werden. Die Prävalenz wird auf  $7 \times 10^{-6}$  geschätzt (Mostacciuolo et al. 1996). Die LAMA2-verwandte Muskeldystrophie und die COL6-verwandte Muskeldystrophie sind die beiden häufigsten Formen von CMD. Beide Formen führen zu einer ausgeprägten Schwäche der Skelettmuskulatur, der Neigung zur Entwicklung von Kontrakturen und Steifheit der Wirbelsäule sowie zu einer Schwäche der Atemmuskulatur. Therapeutische Wirkstoffe, die in präklinischen Studien vielversprechende Ergebnisse zeigen, werden derzeit für LAMA2-verwandte Myopathien entwickelt (Smeets et al. 2021). Daher ist es wichtig, diese Formen detaillierter zu erfassen, um Daten zum natürlichen Krankheitsverlauf zu erhalten und Studien vorzubereiten (Sarkozy et al. 2020).

### **3.4. Registrierung der Patienten und Erfassung der medizinischen Daten**

In der Regel stellt ein Kinder- oder Erwachsenenneurologe die Diagnose einer NMD bei einer Person. Der Arzt informiert dann den Patienten und/oder seine Eltern (oder andere gesetzliche Vertreter) im Rahmen einer ärztlichen Routineuntersuchung über das Swiss-Reg-NMD. Der Arzt gibt ihnen auch gedruckte Informationen über das Register und ein Formular, das sie unterschreiben können, wenn sie am Register teilnehmen wollen (Einverständniserklärung). Diese Informationen können mit nach Hause genommen werden, damit nach reiflicher Überlegung eine Entscheidung getroffen werden kann.

Wenn das Einverständnis vorliegt, meldet der Arzt den Patienten an das Swiss-Reg-NMD und liefert in regelmäßigen Abständen Daten zum klinischen Zustand des Patienten (einmal pro Jahr bzw. bei SMA 2-3 Mal pro Jahr für Post-Marketing-Follow-up). Beim ISPM (Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern, wo das Register angesiedelt ist) werden diese Informationen dann in eine gesicherte Datenbank eingegeben.

Wird die Zustimmung nicht erteilt, kann der Patient trotzdem gemeldet werden, allerdings mit sehr wenigen, nicht identifizierenden Daten (Diagnose, Geschlecht, Geburtsjahr, Todesdatum und -ursache), um eine angemessene Schätzung der Inzidenz und Prävalenz der Krankheiten in der Schweiz zu ermöglichen. Weitere Informationen werden nicht erhoben.

### **3.5. Datenschutz/Ethikgenehmigung**

Das Humanforschungsgesetz (HFG) legt die Rahmenbedingungen für die medizinische Forschung fest. Das Swiss-Reg-NMD ist diesem Gesetz unterstellt. Im Jahr 2008 wurde das alte Register für DMD/BMD und SMA in den verschiedenen Kantonen ethisch genehmigt. Im Jahr 2018 wurde das neue, verbesserte Swiss-Reg-NMD von der kantonalen Ethikkommission des Kantons Bern bewilligt (#2018-00289). Diese Genehmigung ermöglicht die Erfassung von Daten in der gesamten Schweiz.

Liegt eine Einwilligung vor, ist die Swiss-Reg-NMD berechtigt, die medizinischen Daten zu erheben, sofern diese Daten routinemäßig im Rahmen der Behandlung und Nachsorge des Patienten erhoben werden. Es ist erlaubt, diese Daten für Berichte und vertiefende Forschungsstudien zu verwenden. Darüber hinaus darf das Register Fragebogenstudien zu Lebensqualität, Entwicklung, Gesundheit und Inanspruchnahme der Gesundheitsversorgung durchführen. Schließlich kann das Register die Patienten direkt über klinische Studien informieren.

Studieninformationen und Einverständniserklärungen sind in vier verschiedenen Sprachen verfügbar (Französisch, Deutsch, Italienisch und Englisch). Alle Daten, die der Swiss-Reg-NMD zur Verfügung gestellt werden, werden in einer sicheren IT-Umgebung an der Universität Bern gespeichert. Diese Daten werden streng nach den Anforderungen der Datenschutzgesetze aufbewahrt. Alle Mitarbeitenden der Swiss-Reg-NMD sind an das Berufsgeheimnis gebunden. Für Forschungszwecke werden nur verschlüsselte Daten (ohne Namen und Identifikationsdaten) verwendet.

### **3.6. Finanzierung**

Im Jahr 2022 hat das Swiss-Reg-NMD eine bedingungslose Finanzierung von der Schweizerischen Muskelgesellschaft, der Association Suisse Romande Intervenant contre les Maladies neuro-Musculaires, der Associazione malattie genetiche rare della svizzera italiana, von SMA Schweiz, von Duchenne Schweiz und von der Schweizerischen Stiftung für die Erforschung der Muskelkrankheiten erhalten.

Darüber hinaus haben Biogen Switzerland AG, Novartis Gene Therapies Inc., Pfizer AG, PTC Therapeutics Switzerland GmbH und Roche Pharma AG Schweiz die Arbeit der Swiss-Reg-NMD finanziell unterstützt.

Wir möchten uns bei all diesen Organisationen und Unternehmen für ihre Unterstützung bedanken.

## 4. Registrierte Patienten und Datenerhebung

Am 31.12.2022 waren insgesamt 375 Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen in der Swiss-Reg-NMD registriert (nicht als verstorben gemeldet, Tabelle 2 und Tabelle 3): etwa 200 Patienten mit Dystrophin-assoziiierter Muskeldystrophie (DMD/BMD/IMD), 157 Patienten mit SMA, etwa 15 Patienten mit LAMA2-RMD und 5 Patienten mit COL6-RD. Im Jahr 2022 wurden  $\leq 3$  Patienten mit DMD, die in die Swiss-Reg-NMD aufgenommen wurden, als verstorben gemeldet.

Um die Vertraulichkeit der Patienten zu gewährleisten, maskieren wir in unserem Jahresbericht kleine Zahlen mit " $\leq 3$ ".

Nicht alle Patienten mit einer NMD, die in der Schweiz leben oder behandelt werden, sind im Swiss-Reg-NMD registriert. Die Teilnahme ist freiwillig. Seit der neuen Ethikgenehmigung von 2018 haben 6 Personen die Teilnahme am Register abgelehnt (nicht in Tabelle 2 und 3 enthalten).

**Tabelle 2. Gesamtzahl der lebenden Patienten<sup>a</sup> nach neuromuskulären Erkrankungen und Alter (Stand: 31.12.2022).**

	Alter 0-20	Alter 20-65	Insgesamt
DMD-Duchenne	107	50	157
BMD-Becker	19	18	37
IMD-Vermittlung	$\leq 3$	$\leq 3$	4 <sup>b</sup>
SMA Typ 1	27	$\leq 3$	29 <sup>b</sup>
SMA Typ 2	34	30	64
SMA Typ 3	13	48	61
SMA nicht spezifiziert <sup>c</sup>	$\leq 3$	0	3 <sup>b</sup>
LAMA2-RMD	12	$\leq 3$	15 <sup>b</sup>
COL6-RD	5	0	5
<b>Insgesamt</b>	<b>222</b>	<b>153</b>	<b>375</b>

DMD: Duchenne-Muskeldystrophie; BMD: Becker-Muskeldystrophie; IMD: Intermediäre Form; SMA1-3: Spinale Muskelatrophie Typ 1-3; LAMA2-RMD: LAMA2-bezogene Muskeldystrophie, COL6-RD: Kollagen-VI-bezogene Dystrophie.

<sup>a</sup> Nicht als verstorben gemeldet; <sup>b</sup> Näherungswert, um die Vertraulichkeit des Patienten zu gewährleisten; <sup>c</sup> nicht spezifizierter SMA-Typ, z. B. Patient derzeit präsymptomatisch.

**Tabelle 3. Gesamtzahl der lebenden Patienten<sup>a</sup> nach Zentren (Stand: 31.12.2022).**

Zentrum	DMD/BMD/IMD	SMA	LAMA2-RMD	COL6-RD	Insgesamt
Aarau	8	0	0	0	8
Basel	15	7	6	$\leq 3$	29 <sup>b</sup>
Bern	22	44	5	$\leq 3$	72 <sup>b</sup>
Genf	7	4	$\leq 3$	0	12 <sup>b</sup>
Lausanne	43	31	$\leq 3$	0	75 <sup>b</sup>
Luzern	6	$\leq 3$	0	0	9 <sup>b</sup>
St. Gallen	$\leq 3$	26	0	0	29 <sup>b</sup>
Tessin	11	6	$\leq 3$	$\leq 3$	20
Zürich	65	36	$\leq 3$	0	102 <sup>b</sup>
Andere	18	7	0	0	25

Wir haben Patienten, die in Privatpraxen behandelt werden, unter "Sonstige" aufgeführt. Beachten Sie, dass einige Patienten mit SMA in zwei Zentren behandelt werden und daher in der Liste aufgeführt sind. DMD: Duchenne-

Muskeldystrophie; BMD: Becker-Muskeldystrophie; IMD: Intermediäre Form; SMA: Spinale Muskelatrophie; LAMA2-RMD: LAMA2-bezogene Muskeldystrophie; COL6-RD: Kollagen-VI-bezogene Dystrophie. <sup>a</sup> Nicht als verstorben gemeldet;<sup>b</sup> Näherungswert, um die Vertraulichkeit der Patientendaten zu gewährleisten.

Im Vergleich zum Vorjahr sind 43 (13 %) mehr Patienten in das Register aufgenommen worden. Dieser Anstieg spiegelt in erster Linie die aktive Arbeit der teilnehmenden Zentren bei der Rekrutierung von Patienten wider, bei denen in früheren Jahren eine neuromuskuläre Erkrankung diagnostiziert wurde. Dementsprechend hat sich im Jahr 2022 der Arbeitsaufwand für die Datenerfassung sowohl für die Zentren als auch für das Registerteam am ISPM deutlich erhöht. Tatsächlich haben wir medizinische Daten von 123 Patienten mit DMD/BMD/IMD und 133 Patienten mit SMA erfasst, wobei die Datenerfassung für 2022 noch nicht abgeschlossen ist. Die Arbeitsbelastung für die neuromuskulären Zentren ist sogar noch höher, da die Daten von Patienten mit SMA, die mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie behandelt werden (fast 80 % der Patienten), dreimal (bei einer Minderheit zweimal) pro Jahr erfasst werden.

## Klinische Studien

Im Jahr 2022 wurden in der Schweiz zwei Studien mit **Patienten mit DMD** durchgeführt:

- Die Ciffreo-Studie (NCT04281485) ist eine internationale placebokontrollierte Studie zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit der Gentherapie bei Jungen mit DMD. Im Jahr 2022 wurden 4 Patienten in diese Studie aufgenommen.
- In der Lelantos-Studie (NCT04371666) wird die Wirksamkeit und Sicherheit von Pamrevlumab im Vergleich zu Placebo bei Teilnehmern mit DMD untersucht. Im Jahr 2022 wurden  $\leq 3$  Patienten in diese Studie aufgenommen.

Im Jahr 2022 nahmen einige **Patienten mit SMA** an in der Schweiz durchgeführten Studien teil:

- Die von Roche durchgeführte Jewelfish-Studie (NCT03032172) untersucht die Wirkung von Risdiplam, einem kleinen Molekül, das die Funktion des SMN2-Gens verbessert, bei verschiedenen Gruppen von Patienten mit SMA. Derzeit nehmen  $\leq 3$  Schweizer Patienten an dieser Studie teil (UKBB, Hauptprüfer Prof. Dirk Fischer).
- Die von Roche durchgeführte Sunfish-Studie (NCT02908685) untersucht die Wirkung von Risdiplam im Vergleich zu einer Placebogruppe bei Patienten mit SMA 2 und 3. Derzeit sind  $\leq 3$  Schweizer Patienten eingeschlossen.
- $\leq 3$  Patienten mit SMA nehmen derzeit an einer Beobachtungsstudie am Universitätsspital Zürich teil, in der die Beteiligung des Herzens und der Muskeln bei SMA untersucht wird (NCT03660969).

Anmerkung: Die oben genannten Zahlen umfassen nur die in Swiss-Reg-NMD registrierten Patienten.

## 5. Errungenschaften der Swiss-Reg-NMD im Jahr 2022

---

### 5.1. Anträge an das Register

Das Register beantwortet die Anfragen stets so, dass keine identifizierenden Informationen offengelegt werden. Rückschlüsse auf einzelne Personen sind unter keinen Umständen möglich. Die Identität des Anfragenden ist vertraulich und wird ebenfalls nicht weitergegeben.

#### Anfragen zur Durchführbarkeit von Studien und klinischen Prüfungen

- Wir beantworteten drei aufeinanderfolgende Anfragen einer Schweizer Forschungsgruppe (Universitätsspitaler) zur gleichen Machbarkeitsstudie, indem wir Informationen zur Häufigkeit von SMA in der Schweiz und zum genetischen Hintergrund der SMA-Diagnose bereitstellten.
- Wir haben eine Anfrage eines Schweizer Universitätsspitals beantwortet und Patienten mit DMD identifiziert, die für eine klinische Studie in der Schweiz in Frage kommen. Wir haben die behandelnden Ärzte gebeten, diese Patienten über die geplante Studie zu informieren.

#### Weitere Anfragen und Kooperationen

- Wir haben verschiedenen Forschern von Schweizer Universitäten nicht-identifizierende medizinische Daten aller registrierten Patienten für eine Kohortenprofilstudie, für eine LAMA2-RMD-Querschnittskohorte und für eine SMA-Beobachtungskohortenstudie zu einer spezifischen SMA-Behandlung zur Verfügung gestellt.
- Um den Einsatz eines bestimmten Medikaments in der Schweiz zu ermitteln, haben wir einem Schweizer Universitätsspital Informationen über die Anzahl der DMD-Patienten zur Verfügung gestellt, die dieses Medikament zu einem bestimmten Zeitpunkt erhielten.
- Wir haben aggregierte Daten zur Verfügung gestellt, um drei große Forschungsanfragen von TREAT-NMD zu beantworten
  - über die Rolle des Geschlechts bei der SMA-Pathologie
  - über die Verteilung der vielen Mutationen, die die DMD als Krankheit ausmachen
  - für einen Überblick über die Daten des globalen Registernetzes
- Wir haben zwei kleine Anfragen der Industrie beantwortet, die für das BAG benötigt werden.
- Wir sind einer weiteren kleinen Anfrage der Industrie nachgekommen, den Anteil der registrierten Patienten mit DMD nach vordefinierten Krankheitsstadien anzugeben.

### 5.2. Zusammenarbeit mit TREAT-NMD ([treat-nmd.org](http://treat-nmd.org))

TREAT-NMD ist ein Netzwerk für den neuromuskulären Bereich, das eine Infrastruktur bereitstellt, um sicherzustellen, dass die vielversprechendsten neuen Therapien die Patienten so schnell wie möglich erreichen. Seit seiner Gründung im Januar 2007 liegt der Schwerpunkt des Netzwerks auf der Entwicklung von Instrumenten, die Industrie, Kliniker und Wissenschaftler benötigen, um neuartige therapeutische Ansätze durch die präklinische Entwicklung und in die Klinik zu bringen, sowie auf der Einführung von Best-Practice-Verfahren für neuromuskuläre Patienten weltweit.

Dr. Andrea Klein ist ein gewähltes Mitglied des TREAT-NMD Global Database Oversight Committee (TGDOC) für das internationale Register für SMA und DMD. Das TGDOC ist für die Überprüfung aller Datenanfragen aus der globalen Datenbank zuständig.

#### Zusammenarbeit mit TREAT-NMD im Jahr 2022

TREAT-NMD arbeitet mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) an einer Längsschnitt-Forschungsstudie über Patienten mit SMA in ganz Europa, die auf realen Fakten beruht. Diese Forschungsstudie zielt darauf ab, den Krankheitsverlauf von SMA-Patienten und die

Versorgungsstandards in den europäischen Ländern im Laufe der Zeit zu untersuchen, wobei Daten verwendet werden, die routinemäßig von bestehenden SMA-Registern erfasst werden.



Darüber hinaus unterstützt TREAT-NMD in Zusammenarbeit mit dem SMA Global Registry Network eine Studie zur Wirksamkeit von krankheitsmodifizierenden Therapien (DMTs) nach der Zulassung. Bei dieser Studie handelt es sich um eine langfristige Beobachtungsstudie zur weiteren Bewertung des Krankheitsverlaufs bei Patienten mit SMA, die mit DMTs behandelt werden, und zum Vergleich der gesammelten Daten mit den Daten zum natürlichen Krankheitsverlauf unbehandelter Patienten.

Als Core Member Registry für SMA wurde das Swiss-Reg-NMD von TREAT-NMD zur Teilnahme an diesen beiden Studien eingeladen. Das Steering Board des Registers wird über die endgültige Teilnahme an diesen internationalen Studien entscheiden.

### 5.3. Entwicklung des Registers

#### Die wichtigsten Schritte bis 2022

- Im Jahr 2022 setzten wir unsere Bemühungen fort, die Datenerfassung insbesondere für erwachsene Patienten zu verbessern. Wir haben die Datenerfassung vor Ort in den Kliniken intensiviert und interessiertes medizinisches Personal in die direkte Dateneingabe in unsere Datenbanken eingeführt.
- Im Frühsommer 2022 haben wir den Datensatz für die Erfassung der medizinischen Daten des LAMA2-RMD leicht überarbeitet und die entsprechende Datenbank eingerichtet. Die Datenerhebung wurde standardisiert.
- Dr. Franziska Joncourt, die genetische Kuratorin des Registers, hat die genetischen Daten von DMD/BMD/IMD-Patienten gemäß den neuesten internationalen HGVS-Regeln aktualisiert. Wir danken Frau Joncourt für ihren wertvollen Beitrag.

### 5.4. Verbreitung und Vernetzung

Auf unserer Website [www.swiss-reg-nmd.ch](http://www.swiss-reg-nmd.ch) stellen wir die Merkblätter und Einverständniserklärungen zum Download bereit und informieren über die Arbeit des Registers. Weitere Informationen finden Sie auch auf der Website [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) (NCT05102916).

Mitglieder des Lenkungsausschusses und/oder der Geschäftsstelle vertraten das Register bei den folgenden Sitzungen im Jahr 2022:

- 254<sup>th</sup> Europäisches Neuromuskuläres Zentrum (ENMC) Internationaler virtueller Workshop: "Bildung eines europäischen Netzwerks zur Initiierung einer europäischen Datensammlung sowie Entwicklung und Austausch von Behandlungsrichtlinien für erwachsene SMA-Patienten", 'The Swiss experience', 28.-30.01.2022
- Europäische Gesellschaft für pädiatrische Neurologie (EPNS), Virtueller Fortbildungskurs, 30.-31.03.2022
- Halbjahrestreffen der Schweizer Patientenorganisationen für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen, Bern, 05.04.2022
- Jahrestagung Pädiatrie Schweiz, Luzern, 02.-03.06.2022
- 17<sup>th</sup> Internationaler Kongress für neuromuskuläre Erkrankungen (ICNMD), 'Behandlung von SMA mit Onasemnogene Absparovect in der Schweiz', Brüssel, 05.-09.07.2022
- Jahrestreffen des fachlichen Beirats Myosuisse, Bern, 25.08.2022
- 3. Duchenne Konferenz Schweiz, Nottwil, 09.-10.09.2022
- Schweizerisches Forschungsnetzwerk der klinischen pädiatrischen Zentren (SwissPedNet), Exkursion bei SwissPedReg, ISPM, "Pädiatrische medizinische Register", Bern, 26.10.2022
- 14. Neuromuskuläres Symposium, Universitätsspital Zürich, 'SMA-Gentherapien - Erfahrungen in der Schweiz', 24.11.2022

- Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für Neuropädiatrie, St. Gallen, 12.-13.12.2022

## 5.5. Forschung und Post-Marketing-Follow-up

- In Zusammenarbeit mit Forschern des Universitäts-Kinderspitals Basel (UKBB) haben wir die Daten der DMD-Umfrage "Neurokognitive Funktionen, Bildung, Partizipation und Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit Duchenne-Muskeldystrophie in der Schweiz" analysiert. Ein erstes Manuskript mit dem Titel "Effects of the Covid-19 Pandemic on Access to Education and Participation in Children and Adolescents with Duchenne Muscular Dystrophy in Switzerland" wurde bei der Zeitschrift Neuropediatrics eingereicht. Es wurde im Januar 2023 angenommen und wird bald veröffentlicht werden.
- Ein weiterer Artikel mit weiteren Ergebnissen aus der oben erwähnten Fragebogenstudie zu Bildung und Teilhabe bei Kindern und Jugendlichen mit DMD in der Schweiz ist in Vorbereitung.
- In Zusammenarbeit mit den behandelnden Ärzten und Datenlieferanten wurde ein Artikel mit dem Titel "Treatment of Spinal Muscular Atrophy with Onasemnogene Apeparvovec in Switzerland: A prospective observational case series study" wurde im Februar 2023 in BMC Neurology veröffentlicht.
- In Zusammenarbeit mit Forschern des Inselspitals Bern haben wir die relevanten Registerdaten analysiert und planen, zusammen mit den Datenlieferanten einen Artikel über die realen Ergebnisse der Behandlung mit Nusinersen und Risdiplam bei erwachsenen Patienten mit SMA in der Schweiz einzureichen.
- Die Swiss-Reg-NMD hat eine Zusammenarbeit mit dem Schweizerischen Neugeborenen-Screening-Labor und den pädiatrischen neuromuskulären Zentren der Schweiz begonnen. Diese gemeinsame Arbeit zielt auf die Einführung eines landesweiten Neugeborenen-Screenings auf SMA ab. Der Antrag wird derzeit beim Bundesamt für Gesundheit geprüft.
- Eine Querschnittsstudie zur Beschreibung der Kohorte von Schweizer Patienten mit LAMA2-bedingten Myopathien ist im Gange und wird von einer Studie zum natürlichen Verlauf gefolgt.
- Wir haben ein Manuskript über die Kohortenstudie des Schweizerischen Registers für neuromuskuläre Störungen verfasst und planen, es zusammen mit den Datenlieferanten einzureichen.
- Wir haben eine Masterarbeit des Universitätsspitals Lausanne unterstützt, die den Zugang zur zahnärztlichen Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit einer motorischen Behinderung untersucht. Die Ergebnisse werden in einer wissenschaftlichen Publikation beschrieben und demnächst bei einer Fachzeitschrift eingereicht.
- Wir haben an einer Studie mit verschiedenen Forschern von Schweizer und britischen Universitäten, Universitätskliniken und Vertretern einer Schweizer Patientenorganisation mitgearbeitet, die zu einem Artikel mit dem Titel "Mental health challenges and digital platform opportunities in patients and families affected by pediatric neuromuscular diseases" führte. Das Manuskript wurde im Januar 2023 bei der Zeitschrift Swiss Medical Weekly eingereicht.
- Um die Sicherheit und Wirksamkeit aller drei derzeit zugelassenen SMA-Therapien auch nach ihrer Markteinführung zu untersuchen, haben wir weiterhin Daten zur Verabreichung der Therapie, zur motorischen Funktion, zu motorischen Beurteilungen, zur Ernährung, zur Atmung und zu den Nebenwirkungen gesammelt und diese Daten analysiert. Diese Arbeit mit realen medizinischen Daten von Menschen, bei denen SMA diagnostiziert wurde, ist für Patienten und behandelnde Ärzte von entscheidender Bedeutung, um die zukünftige Versorgung zu optimieren.

## 6. Danksagung

---

Wir möchten uns bei allen Patienten und ihren Familien dafür bedanken, dass sie sich bereit erklärt haben, an dem Register teilzunehmen. Wir sind allen Klinikern und Krankenschwestern in den teilnehmenden Zentren sehr dankbar, die Patienten und klinische Daten melden und uns bei der Fortsetzung der Arbeit des Registers unterstützen.

Schliesslich sind wir den Patientenorganisationen "Schweizerische Muskelgesellschaft", "Association Suisse Romande Intervenant contre les Maladies neuro-Musculaires", "Associazione malattie genetiche rare della svizzera italiana", "SMA Schweiz" und "Duchenne Schweiz" sowie der "Schweizerischen Stiftung für die Erforschung der Muskelkrankheiten" für ihre finanzielle und ideelle Unterstützung sehr dankbar.

Ferner danken wir Biogen Schweiz, Novartis Gene Therapies, Pfizer Schweiz, PTC Therapeutics Schweiz und Roche Pharma Schweiz, die uns 2022 finanziert haben.

## 7. Referenzen

---

Emery AE. Häufigkeit neuromuskulärer Erbkrankheiten in der Bevölkerung - eine weltweite Erhebung. *Neuromuscul Disord.* 1991; 1: 19-29.

Faravelli I, Nizzardo M, Comi GP, Corti S. Spinale Muskelatrophie - neue therapeutische Fortschritte für eine alte Herausforderung. *Nat Rev Neurol.* 2015 Jun; 11: 351-9.

Mah JK, Korngut L, Dykeman J, Day L, Pringsheim T, Jette N. A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2014; 24: 482-91

Mostacciuolo ML, Miorin M, Martinello F, Angelini C, Perini P, Trevisan CP. Genetische Epidemiologie der kongenitalen Muskeldystrophie in einer Stichprobe aus Nordostitalien. *Hum Genet.* 1996 Mar; 97(3): 277-9.

Sarkozy A, Foley AR, Zambon AA, Bönnemann CG, Muntoni F. LAMA2-verwandte Dystrophien: Klinische Phänotypen, Krankheits-Biomarker und Bereitschaft für klinische Studien. *Front Mol Neurosci.* 2020; 13:123

Smeets HJM, Verbrugge B, Springuel P, Voermans NC, Cossu G, Coe R, Diamantidis C, Dragendorff E, Durbeej-Hjalt M, Dziewczapolski G, Erasmus C, Foley R, Girgenrath S, Zingler Herrero L, Kemaladewi D, Klein A, Lemmens MJ, van de Loo L, Previtali S, Rugg M, Said AA, Sampaolesi M, Sarkozy A, Sawnani H, Stelwagen DJ, Stelwagen H, Topaloglu H, van Tienen F, Yurchenco P, van Zutphen T. Merosin-defiziente kongenitale Muskeldystrophie Typ 1A: Ein internationaler Workshop auf dem Weg zur Therapie 15-17 November 2019, Maastricht, Niederlande. *Neuromuscular Disord.* 2021; 31(7): 673-680.