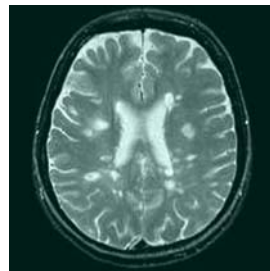


Das krankheitsbezogene deutsche

## Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS)

stellt sich vor



Etwa 2.500 Bundesbürger erhalten jedes Jahr in Deutschland die Diagnose Multiple Sklerose (MS). Insgesamt sind nach der jüngsten Hochrechnung etwa 120 - 150.000 Menschen betroffen. Ursachen und Verlaufsformen der Multiplen Sklerose (MS) sind bis heute noch nicht genau verstanden. **Um dies zu ändern und die Diagnostik und Therapie der MS zu verbessern, fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) das krankheitsbezogene Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS), das jetzt seine Arbeit offiziell aufnimmt.**

**Das Kompetenznetz Multiple Sklerose** ist eines von mittlerweile 21 Kompetenz-netzen in der Medizin ([www.kompetenznetze-medizin.de](http://www.kompetenznetze-medizin.de)), zu deren Kernaufgaben es gehört, Forscher zu spezifischen Krankheitsbildern bundesweit und interdisziplinär zusammenzubringen und den Austausch zwischen Forschung und Versorgung zu verbessern.

**Für die deutsche MS-Forschung ist das Kompetenznetz eine außerordentlich gute Entwicklungschance.** Die gemeinsame Arbeit wird die Forschung international besser sichtbar machen und letztlich die Versorgungssituation der MS-Patienten verbessern.

## KERNZIELE DES KOMPETENZNETZES MULTIPLE SKLEROSE

### - UNDERSTAND<sup>MS</sup>, CONTROL<sup>MS</sup> und CHILDREN<sup>MS</sup> -

In einer internationalen Begutachtung wurden 2008 zunächst **drei Verbände** ausgewählt, die den Kristallisationspunkt des neuen Kompetenznetzes bilden (UNDERSTAND<sup>MS</sup>, CONTROL<sup>MS</sup>, CHILDREN<sup>MS</sup>)

Die Verbände bauen **eine gemeinsame Infrastruktur** auf und können in späteren Förderphasen um weitere Partner ergänzt werden.

Wissenschaftler und Ärzte des KKNMS widmen sich im Kompetenznetz der Erforschung der Multiplen Sklerose. Der Verbund UNDERSTAND<sup>MS</sup> ist vor allem mit der Verbesserung des Ätiopathogeneseverständnisses befasst, CONTROL<sup>MS</sup> mit Diagnose- und Therapieforschung, CHILDREN<sup>MS</sup> mit der Erfassung kindlicher Formen der MS. Durch die Kombination unterschiedlicher Forschungsmethoden und -strategien, besitzt das Netzwerk ein großes Potenzial, um neue therapeutische und diagnostische Methoden zu entwickeln und damit zur besseren Versorgung von MS-Patienten in Deutschland beizutragen. Darüber hinaus soll das gesamtdeutsche Netzwerk auch zu aktuellen Fragen der Versorgung der MS, inklusive Stellungnahmen zu Diagnose und Therapie, eine Referenz darstellen

Eine **übergreifende Leitungsstruktur** verknüpft die drei Forschungsverbände.

Die Konsortien UNDERSTAND<sup>MS</sup> und CONTROL<sup>MS</sup> sind jeweils aus Forschungsallianzen und zentralen Einheiten, sog. Core Units, aufgebaut. Letztere dienen als Plattformen, um Expertisen, Methoden und Techniken sowie Analysematerialien für die Forschungsallianzen zur Verfügung zu stellen.

Das Netz etabliert und autorisiert für wichtige Themen so genannte **TASK FORCES**. Sie sollen helfen für das Netz integrale Fragen und Themen umzusetzen und die entsprechenden Organisationsformen zu etablieren. Hierzu gehören die TASK FORCES:

- 1) TASK Force ZNS Pathologie
- 2) TASK Force Bildgebung
- 3) TASK FORCE Biobanking
- 4) TASK FORCE IT Management
- 5) TASK FORCE Register

## Vorstellung der drei Verbünde

### 1.) Konsortium UNDERSTAND<sup>MS</sup> (Verbandsprecher: H. Wiendl, Universität Würzburg, Stellvertreter: W. Brück, Universität Göttingen)

*Understanding multiple sclerosis heterogeneity: Linking human disease with animal models*

*Grundlagenorientierte Pathogeneseforschung*

Das übergeordnete Ziel dieses Konsortiums besteht darin, Faktoren der Krankheitspathogenese an MS-Patienten sowie in Tiermodellen zu untersuchen, um ein besseres Verständnis von den individuellen pathogenetischen Elementen herzustellen und um neue Ergebnisse in die Diagnose und individuelle Therapie einbringen zu können.

Neu erforschte Elemente aus der Immunpathologie des Menschen werden in Verbindung mit neuartigen Tiermodellen, die verschiedene Aspekte der MS-Pathogenese und des Krankheitsverlaufs nachahmen, untersucht. In Kombination mit neuen Bildgebungsmethoden hat man somit das Werkzeug, um allgemeine sowie individuelle pathogenetische Prinzipien zu identifizieren, neue Signalwege aufzugliedern und potentielle Therapieziele zu validieren. Somit wird eine enge sowie bidirektionale Verbindung zwischen MS-Studien und Tiermodellen etabliert.

Im Speziellen werden:

(1) neue Mausmodelle etabliert, evaluiert und angewendet, die unterschiedliche Aspekte der Läsionspathogenese sowie verschiedene Krankheitsverläufe nachahmen, um neue pathogenetische Prinzipien zu identifizieren und um potentielle therapeutische Ziele zu validieren.

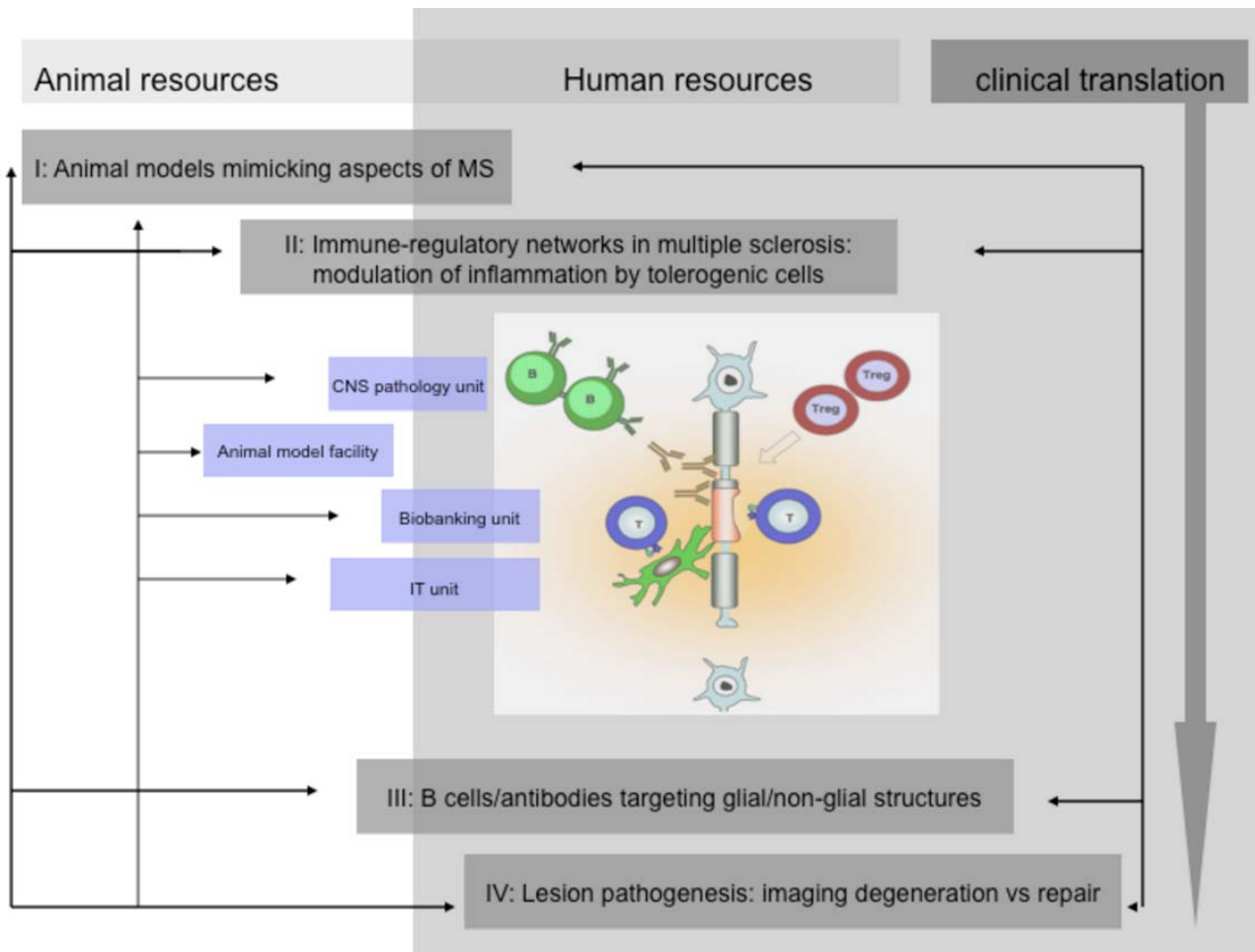
(2) die immunregulatorischen Netzwerke der MS beschrieben, speziell die Rolle und das Potential tolerogener Mechanismen.

(3) Zielstrukturen von B-Zellen und Autoantikörpern bei der MS identifiziert und dieses Wissen auf die Verbesserung von Behandlungsoptionen in der Antikörper-vermittelten Pathologie übertragen.

(4) bestehende MRT-Bildgebungsmethoden optimiert sowie innovative neue Bildgebungstechnologien etabliert, um ZNS-Schädigung feststellen und quantifizieren zu können

Über einen hochintegrierten Ansatz bietet die sich somit die einzigartige Möglichkeit, neue Ergebnisse vom Tier auf den Menschen zu übertragen und umgekehrt. Letztlich sollte man neben Verbesserungen des grundlegenden Verständnis der MS Ätiopathogenese auf diesem Wege auch zu einer optimierten Diagnosestellung und individualisierten Therapiemöglichkeiten für MS-Patienten beitragen können.

## Struktur und Konzept von UNDERSTAND<sup>MS</sup>:



**Allianzen (=A), Core Units (=C) und Mitarbeiter von UNDERSTAND<sup>MS</sup>:**

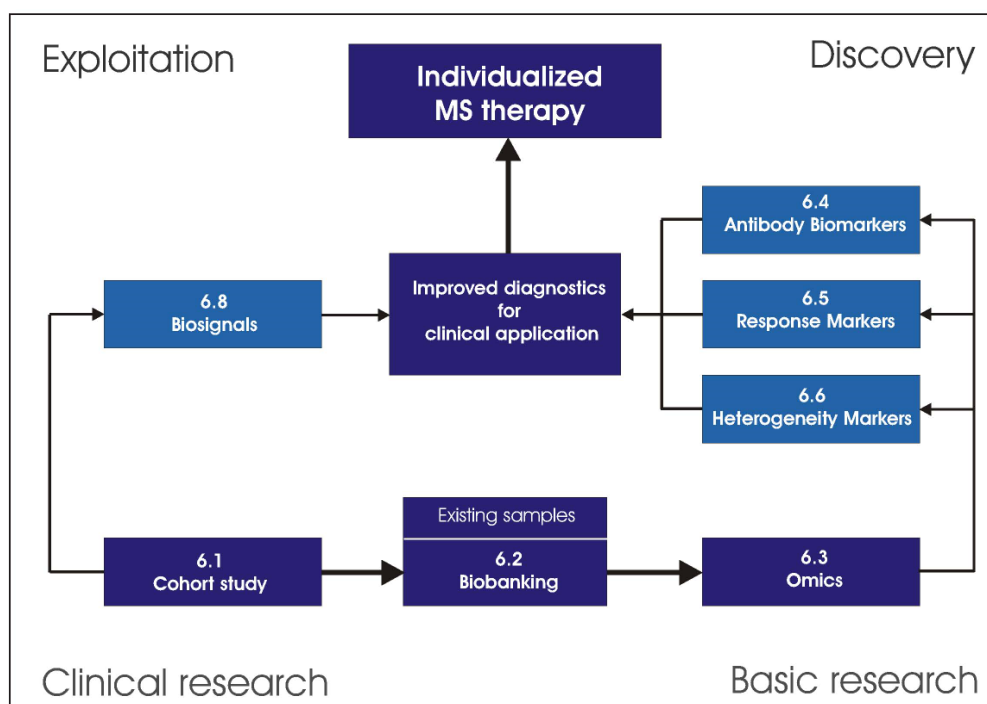
Subproject No.	Partner	Title of Subproject	Function in the consortium	Contribution
AI CI	W. Brück, University of Göttingen	Animal models mimicking aspects of MS: from novel pathogenetic elements to therapeutic target validation	Principal Investigator (PI)	Neuropathology, brain pathology, animal models, reference center for human brain pathology
AI	M. Prinz, University of Freiburg	Animal models mimicking aspects of MS: from novel pathogenetic elements to therapeutic target validation	Co-PI	Evaluation of innate immunity in experimental animal models, human brain pathology,
AI	A. Flügel, University of Göttingen	Animal models mimicking aspects of MS: from novel pathogenetic elements to therapeutic target validation	Co-PI	Imaging lesion pathogenesis in experimental animal models, target validation of treatment strategies in animal models
AI	H. Wekerle, MPI Martinsried	Animal models mimicking aspects of MS: from novel pathogenetic elements to therapeutic target validation	Co-PI	Animal models of spontaneous autoimmunity
AI	M. Kerschensteiner, LMU Munich	Animal models mimicking aspects of MS: from novel pathogenetic elements to therapeutic target validation	Co-PI	Imaging of neuroinflammatory tissue damage, targeted EAE models, target validation for therapeutic interventions
AII CII	H. Wiendl, University of Würzburg	Immune-regulatory networks in MS: modulation of inflammation by tolerogenic cells	PI, coordinator of the Consortium	Cellular models of immune-regulatory cell populations, animals models of humanized mice, biobanking
AII	H. Jonuleit, University of Mainz	Immune-regulatory networks in MS: modulation of inflammation by tolerogenic cells	Co-PI	Animal models of humanized mice, cellular immunology, regulatory T cell, tolerogenic dendritic cells
AII	B. Wildemann, University of Heidelberg	Immune-regulatory networks in MS: modulation of inflammation by tolerogenic cells	Co-PI	Cellular immunology, regulatory T cells
AIII	E. Meinl, MPI Martinsried	B cells and antibodies in MS: target identification, validation and translation into treatment	PI	B cell immunology, target identification validation
AIII	R. Hohlfeld, LMU Munich	B cells and antibodies in MS: target identification, validation and translation into treatment	Co-PI	B cell immunology, target identification, validation, experimental animal models of multiple sclerosis
CIII	A. Waisman, University of Mainz	Generation of new animal models	PI	Platform for the generation of genetically modified mice and animal models
AIV CII	F. Zipp, Cecilie Vogt Clinic Berlin, Charité Berlin	Advanced imaging of MS pathology – implications for disease pathogenesis	PI	MR Imaging, MS lesion pathology, experimental animals models, biobanking
AIV	M. Sailer, University of Magdeburg	Advanced imaging of MS pathology – implications for disease pathogenesis	Co-PI	MRI imaging
CIV	O. Rienhoff, University of Göttingen	IT unit core platform	PI	Providing IT unit establishment and development

**2.) Im Mittelpunkt des Verbundes CONTROL<sup>MS</sup> (Koordinator: B. Hemmer, TU München, Stellvertreter: R. Gold, Universität Bochum) steht eine prospektive, multizentrische Kohortenstudie (Kordinationszentrale: Prof. Dr. Ralf Gold), in die 1.000 Patienten mit früher Multipler Sklerose eingebracht werden sollen.**

Das Konsortium hat sich zum Ziel gesetzt, in einer deutschlandweiten Studie eine Plattform für die Rekrutierung von MS-Patienten nach standardisierten Protokollen zu etablieren. Ziel ist es, in einer prospektiven langfristig ausgerichteten Kohortenstudie Biomaterial von MS-Patienten zu gewinnen und dies mit klinischen und paraklinischen Parametern zu verknüpfen. Dies soll unter einem einheitlichen standardisierten Ethikprotokoll erfolgen. Die klinischen Datensätze und die MRT-Bildgebung sollen nach durch das Netzwerk etablierten Standards erhoben und durchgeführt werden. Ebenso werden Standards zur Gewinnung und Asservierung von Bioproben entwickelt. Die klinischen Daten und die Bioprobenverfügbarkeit werden in einer zentralen Datenbank pseudonymisiert nach den z.Zt. geltenden ethischen Vorgaben erfasst. Auf der Basis dieser Plattform soll dann in vier Einzelprojekten gezielt nach Biomarkern für die Multiple Sklerose geforscht werden. Es handelt sich dabei um die Projekte Autoantikörper/Biomarker bei MS (6.4), Biomarker zum Therapiemonitoring (6.5), Biomarker zur Heterogenität der MS (6.6) und Biosignalanalyse (6.8).

Unterstützt durch die Einzelprojekte erwarten wir uns von dem Verbundprojekt die Etablierung neuer Biomarker für die Multiple Sklerose. Durch die Einbindung vieler klinischer Zentren und unterschiedlicher Industriepartner erhoffen wir uns außerdem eine rasche Translation der Ergebnisse in die Praxis, die mittel- und langfristig zu einer Verbesserung der Diagnostik, Therapie und Versorgung von Patienten mit Multipler Sklerose in Deutschland führen wird.

### Das Konzept von CONTROL<sup>MS</sup>:



**Allianzen und Mitarbeiter von CONTROL<sup>MS</sup>:**

Subproject No.	Partner	Title of Subproject	Function in the consortium	Contribution
6.1 6.5	R. Gold, University of Bochum	Prospective cohort studies in clinically isolated syndromes and early multiple sclerosis	Principal Investigator (PI)	Clinical trial design, markers of treatment responses
6.1 6.5	H.P. Hartung, University of Düsseldorf	Prospective cohort studies in clinically isolated syndromes and early multiple sclerosis	Co-PI	Clinical trial design
6.1 6.2	G. Antony, University of Marburg	Prospective cohort studies in clinically isolated syndromes and early multiple sclerosis	Co-PI	Database hosting, initial creation eCRF cohort study, website creation and support, Initial creation of eCRF biobank
6.1 6.2 6.6	A. Ziegler, University of Lübeck	Prospective cohort studies in clinically isolated syndromes and early multiple sclerosis	Co-PI	Biostatistics
6.2 6.4	B. Hemmer, Technische Universität München	Biomaterial bank	PI, co-ordinator of the consortium	Biobanking, Biomarker development
6.2	T. Meitinger, Institute of Human Genetics, Helmholtz Zentrum Munich and Technische Universität München	Biomaterial bank	Co-PI	Biobanking, genetics
6.3	F. Holsboer, Max-Planck-Institute of Psychiatry, Munich	"Omics"	PI	Genetics
6.3	F. Weber, Max-Planck-Institute of Psychiatry, Munich	"Omics"	Co-PI	Genetics
6.3 6.5 6.6	R. Martin, University of Hamburg	"Omics"	PI	Expression profiling, genetics, clinical trial design
6.4	M. Ueffing, Institute of Human Genetics, Helmholtz Zentrum Munich and Technische Universität München	Serum antibody biomarkers in MS	Co-PI	Proteomics
6.5	A. Chan, University of Bochum	Pharmacogenetic and –genomic markers for therapeutic response in early and late MS	PI	Biomarker development
6.5	n. v. Ahsen, University of Göttingen	Pharmacogenetic and –genomic markers for therapeutic response in early and late MS	Co-PI	Pharmacogenetics
6.6	J. Fiehler, University of Hamburg	Using magnetic resonance imaging phenotyping and molecular markers to understand disease heterogeneity of MS	Co-PI	MRI technology
6.8	M. Daumer, Sylvia Lawry Centre for Multiple Sclerosis Research, Munich	-Integrated Platform to quantify Physical Activity as outcome measure and Treatment option - IPAT	PI	Biostatistics, engineering
6.8	M. Scholz, Sylvia Lawry Centre for Multiple Sclerosis Research, Munich	-Integrated Platform to quantify Physical Activity as outcome measure and Treatment option - IPAT	Co-PI	Biostatistics, engineering

### 3.) **Konsortium CHILDREN<sup>MS</sup> (Sprecherin: J. Gärtner, Stellvertreter: W. Brück, beide Universität Göttingen)**

#### *Epidemiology and description of the natural course in childhood onset multiple sclerosis (MS)*

Unter einer MS des Kindes- und Jugendalters (pädiatrische MS) wird ein Krankheitsbeginn vor dem 16. Geburtstag verstanden. Bei weltweit geschätzt 2,5 Millionen MS Patienten und einer Prävalenz in Zentraleuropa von bis zu 100 pro 100.000 (0,1%) Einwohner bedeutet dies, dass in Deutschland jährlich etwa 100 bis 200 Kinder und Jugendliche neu an MS erkranken. Grundsätzlich handelt es sich bei der Multiplen Sklerose des Kindes- und Jugendalters sowie des Erwachsenenalters um die gleiche Erkrankung, allerdings ist noch unklar, inwieweit klinische Symptomatik, Krankheitsverlauf und therapeutische Beeinflussbarkeit altersabhängige Besonderheiten aufweisen. Ziel des von CHILDREN<sup>MS</sup> ist es daher ein Patientenregister für Kinder und Jugendliche mit Multipler Sklerose aufzubauen und die Häufigkeit der Erkrankung in Deutschland sowie das Spektrum der Krankheitsverläufe bei pädiatrischer MS zu bestimmen.

#### **Im Speziellen soll(en)**

(1) ein Patientenregister speziell für die pädiatrische MS durch Bündelung klinischer, epidemiologischer und IT-Kompetenzen erstellt werden. Klinische und paraklinische Daten sowie Akut- und Langzeittherapien von bereits im Deutschen Zentrum für Multiple Sklerose im Kindes- und Jugendalter in Göttingen bekannten Patienten werden reevaluiert bzw. neu erhoben. Die Rekrutierung weiterer Patienten wird bundesweit über die Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen (ESPED) erfolgen.

(2) das klinische Spektrum und die Inzidenz der pädiatrischen MS in Deutschland bestimmt werden. Darüber hinaus werden wir die Gültigkeit der derzeit angewandten MS-Diagnosekriterien (McDonald, International Pediatric MS Study Group) für das Kindes- und Jugendalter prüfen.

(3) eine speziell auf die Bedürfnisse von Kindern und Jugendlichen ausgerichtete Internetplattform eingerichtet werden.

Nach erfolgreicher Etablierung des pädiatrischen MS-Registers soll dieses in den nächsten Jahren in Zusammenarbeit mit den Konsortien UNDERSTAND<sup>MS</sup> und CONTROL<sup>MS</sup> um eine Bilddatenbank sowie eine Biobank erweitert werden. Das für Deutschland angelegte Register ist auf eine enge Zusammenarbeit mit europäischen und internationalen Verbänden zur pädiatrischen MS ausgerichtet.

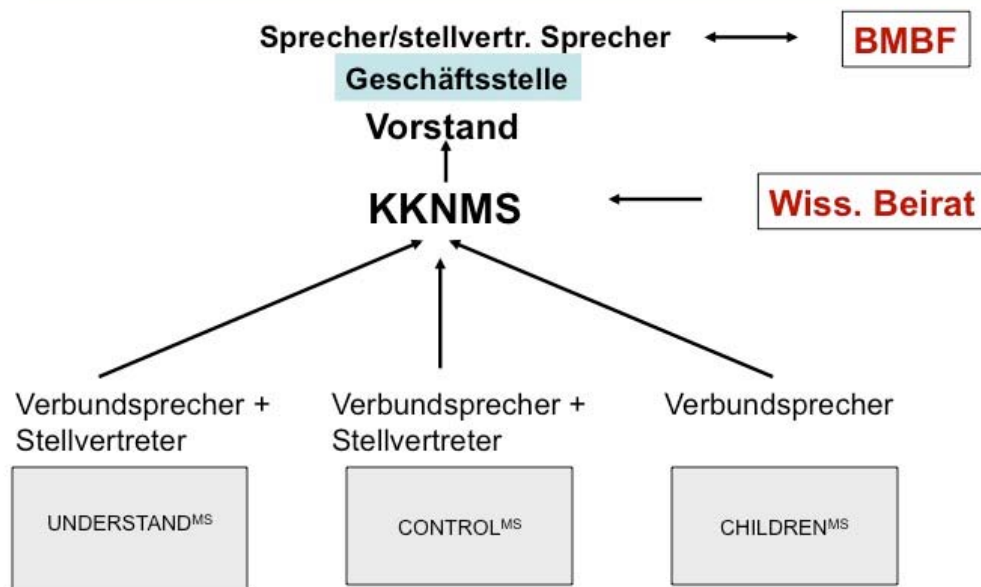
## Die Struktur des KKNMS in der ersten Förderperiode (2009 – 2011)

### Vorstand

Prof. Dr. H. Wiendl  
(Sprecher)  
Prof. Dr. B. Hemmer  
(Stellvertreter)  
Prof. Dr. W. Brück  
(Stellvertreter)  
Prof. Dr. R. Gold  
Prof. Dr. J. Gärtner

### Geschäftsstelle

Email: info@kkn-ms.de



**Verbünde:** Sprecher/stellvertretender Sprecher koordinieren  
Verantwortlich für eigene Projekte  
Verwalten Budget selbstverantwortlich

### Wissenschaftlicher

**Beirat**, ein Gremium von internationalen MS Experten:

**A. Bar-Or**, Neuroimmunology Unit, Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal, Kanada

**B. Becher**, Universität Zürich, Abteilung für Immunologie, Schweiz

**M. Filippi**, Neuroimaging Research Unit, Mailand, Italien

**R. Q. Hintzen**, Department of Neurology, Rotterdam, Niederlande

**H. Lassmann**, Zentrum für Hirnforschung, Medizinische Universität Wien, Österreich

**C. Polman**, MS Center Amsterdam, Niederlande

**S. Sawcer**, University of Cambridge, Großbritannien

**M. Tardieu**, Département de Pédiatrie, Hôpital Bicêtre, Cedex, Frankreich

## Zentrale Projekte des gesamten Netzwerks:

### Die TASK FORCES

Zur Erreichung verbundübergreifender Ziele des Netzes richtet der Vorstand **Task Forces** mit gewählten und bestellten Mitgliedern ein.

#### 1) **ZNS-Pathologie Plattform für das Netzwerk**

Task Force zur Etablierung einer netzwerkübergreifenden ZNS-Pathologieplattform („**ZNS PATHOLOGIE<sup>MS</sup>**“)

*Mitglieder: Brück, Göttingen (Koordination), Hemmer, München, Wiendl, Würzburg, Zipp, Berlin*

*Beratende Mitglieder: Kretzschmar, München, Lassmann, Wien*

#### 2) **MRT Standardisierung**

Task Force zur Etablierung gemeinsamer Standards der Bildgebung bei MS („**BILDGEBUNG<sup>MS</sup>**“)

*Mitglieder: Gold, Bochum, Fiehler, Hamburg, Heiland, Heidelberg, Martin, Hamburg, Rienhoff, Göttingen, Sailer, Magdeburg (Koordination), Zipp, Berlin*

#### 3) **Biobanking**

Task Force zur Etablierung, Nutzung und Steuerung Biobank-bezogener Projekte innerhalb des KKNMS (**BIOBANKING<sup>MS</sup>**)

*Mitglieder: Antony, Marburg; Brück, Göttingen; Gärtner, Göttingen; Hemmer, München (Koordination); Martin, Hamburg, Meitinger, München, Wiendl, Würzburg*

#### 4) **IT**

Task Force zur Etablierung einer gemeinsamen netzwerkübergreifenden IT-Struktur des KKNMS (**IT MANAGEMENT<sup>MS</sup>**)

*Mitglieder: Antony (Marburg, Koordination), Rienhoff (Göttingen)*

#### 5) **Register**

Task Force zur Etablierung eines MS Registers bzw. MS-Kohorten („**REGISTERBILDUNG<sup>MS</sup>**“)

*Mitglieder: Antony, Marburg, Daumer, München, Gärtner, Göttingen (Koordination), Gold, Bochum, Heesen, Hamburg, Rienhoff, Göttingen, Ziegler, Lübeck*

*Enge Assoziation und Kooperation mit der deutschen MS Gesellschaft (DMSG)*

## Mitglieder des krankheitsbezogenen Kompetenznetzes MS

### Konsortium UNDERSTAND<sup>MS</sup>

Ordentliches Mitglied	PI	Projekt	E-Mail
LMU München	Meinl Hohlfeld Kerschensteiner	AIII AI	meinl@neuro.mpg.de reinhard.hohlfeld@med.uni-muenchen.de martin.kerschensteiner@med.uni-muenchen.de
MPI München /Martinsried	Wekerle	AI	hwekerle@neuro.mpg.de
Uni Würzburg	Wiendl	AII CII	heinz.wiendl@klinik.uni-wuerzburg.de
Uni Mainz	Jonuleit Waisman	AII AI CIII	jonuleit@hautklinik.klinik.uni-mainz.de waisman@uni-mainz.de
Uni Heidelberg	Wildemann	AII	brigitte.Wildemann@med.uni-heidelberg.de
Uni Göttingen	Brück Flügel Rienhoff	AI CI CIV	wbrueck@med.uni-goettingen.de fluegel@med.uni-goettingen.de haegar@med.uni-goettingen.de
Uni Freiburg	Prinz	AI	marco.prinz@uniklinik-freiburg.de
Charité Berlin	Zipp	AIV.A	frauke.zipp@charite.de
Uni Magdeburg	Sailer	AIV.B	michael.sailer@med.ovgu.de

### Konsortium CONTROL<sup>MS</sup>

Ordentliches Mitglied	PI	Projekt	E-Mail
Ruhr Universität Bochum	Gold Chan	6.1 6.5	ralf.gold@ruhr-uni-bochum.de andrew.chan@ruhr-uni-bochum.de
Universität Marburg	Antony	6.1 6.2	ohrenber@med.uni-marburg.de
Universität Lübeck	Ziegler	6.1 6.2 6.6	ziegler@imbs.uni-luebeck.de
Universität Düsseldorf	Hartung	6.1 6.5	hans-peter.hartung@uni-duesseldorf.de
TU München	Hemmer Meitinger	6.2 6.4	hemmer@lrz.tum.de meitinger@helmholtz-muenchen.de
Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München	Holsboer Weber	6.3	holsboer@mpipsykl.mpg.de fweber@mpipsykl.mpg.de
Universität Hamburg	Martin Fiehler	6.3 6.5 6.6	roland.martin@zmnh.uni-hamburg.de j.fiehler@uke.de
Helmholtz Zentrum und TUM, München	Ueffing	6.4	marius.ueffing@gsf.de
Universität Göttingen	Ahsen	6.5	nahsen@gwdg.de
Sylvia Lawry Centre for MS	Daumer Scholz	6.8	daumer@slcmsr.org scholz@trium.de

### Konsortium CHILDREN<sup>MS</sup>

Ordentliches Mitglied	PI	Projekt	E-Mail
Universität Göttingen	Gärtner Brück		gaertnj@med.uni-goettingen.de wbrueck@med.uni-goettingen.de
Sylvia Lawry Centre for MS	Daumer		daumer@slcmsr.org
LMU München	von Kries Grote		ruediger.kries@med.uni-muenchen.de veit.grote@med.uni-muenchen.de