



ARM


Advancement of Research for Myopathies

2016



www.hibm.org

1-800-ARM-2000




Advancement of Research for Myopathies (ARM) is a 501(c) (3) non-profit organization. The mission of ARM includes curing Hereditary Inclusion Body Myopathy (HIBM) and promoting muscle regeneration. ARM was founded by Dr. Daniel Darvish and Dr. Babak Darvish who are also HIBM patients.

Every year unsuspecting young adults are diagnosed with HIBM, a genetic muscle wasting disease that causes severe disability in the prime of life, and can lead to quadriplegia. Although rare worldwide, HIBM is common amongst people of Middle-Eastern background. Besides clusters of patients described in people of Iranian and Japanese heritage, HIBM patients are found all over the World, originating from every continent including Europe, Americas, and Africa. To the scientific community, HIBM is also known as IBM type 2 (IBM2), Distal Myopathy with Rimmed Vacuoles (DMRV), Nonaka Myopathy, Quadriceps Sparing Myopathy, or GNE related myopathy.

In 1997, there was **no** definitive diagnosis for HIBM, **no** information for patients, **no** knowledge available in the community, little to **no** ongoing research, **no** treatment, essentially **no** hope.

Today, with your support, we have transformed the landscape to the most exciting stages of HIBM research, offering easy and fast **diagnosis** by mouth swab or saliva sample, ample



knowledge and **information** available to all, potential **treatments** soon to become available, tremendous **hope**, and a **cure** within reach.

1997-2000

Dr. Daniel and Dr. Babak Darvish, both HIBM patients, spearhead an organized effort toward **public awareness and fundraising** to advance research on HIBM.

ARM funds early research and starts collaborations with Hadassah in Israel. ARM collects blood samples from patients all over the world to accelerate **identification of the gene** responsible for HIBM.

In addition to Hadassah, ARM starts research funding and collaboration with UCLA and USC.

2000

ARM is registered and incorporated as an independent non-profit, approved by IRS as a 501(c)(3) tax-exempt organization. ARM expands fundraising efforts, community outreach, and public awareness for HIBM.



2001

ARM-funded research at Hadassah leads to finding the responsible gene mutation. This was made possible by funding and blood samples collected by ARM from HIBM patients and their family members living all over the world.

ARM recognizes urgent need for greater scientific community involvement and identification of worldwide expertise to accelerate development of a treatment for HIBM.

Research projects are funded at Hadassah in Israel, UCLA, and USC in Los Angeles.

2002

To support HIBM research and provide patient services, ARM establishes a reference laboratory known as ***HIBM Research Group (HRG)***. Additionally, HRG produces and provides vital biomaterials for all interested researchers worldwide.

ARM's laboratory formulates the **first therapeutic hypotheses** including substance therapy (ManNAc), gene therapy, and stem cell therapy, and identifies worldwide leading experts for all three. ARM offers streamlined testing for HIBM and ongoing patient counseling and support.



2003

ARM proposes the potential cause of **muscle wasting**: the lack of **Sialic Acid**. ARM sponsors HIBM workshop at UC Irvine. ARM and HRG begin development of mouse model, critical biomaterials, and other reagents for HIBM research.


National Institutes of Health (NIH) holds a multi-day **HIBM workshop** with Dr. Daniel Darvish as keynote speaker, inspiring global research on HIBM. HRG begins collaboration with NIH.

Research projects are funded at Hadassah in Israel, USC in Los Angeles, and HRG.

2004

HRG laboratory establishes cell culture and distribution center for HIBM research samples, much needed biomaterials and reagents to support researchers worldwide.

ARM and HRG introduce simple and efficient **mouth (buccal) swab test** for HIBM.



HRG receives accreditation by *CAP (College of American Pathologists)*, an internationally recognized program for laboratories achieving the **highest standards of excellence in clinical testing quality assurance**.

Research projects are funded at Laval University in Canada, Johns Hopkins University, and HRG.

2005

ARM and HRG create the world's first mouse model of HIBM, causing tremendous excitement in the scientific communities. HRG innovates and develops a remarkably elegant and **rapid HIBM test** with results in 1-2 days for the Middle Eastern mutation of GNE.

HRG develops clinical **sequence analysis of GNE gene**, leading to discovery of new mutations and identification of HIBM patients in different communities across the globe.

Research projects are funded at Laval University in Canada, Johns Hopkins University, and HRG.



2006

ARM-funded HRG refers patients to NIH and makes **first therapeutic clinical trial** possible for HIBM patients by administering IVIG (Intra-Venous Immune Globulins).


Research projects are funded at Laval University in Canada, HRG, *Hadassah in Israel*, UC Irvine, and University of Wisconsin.

HRG begins collaboration with *Mary Crowley Medical Research Center (MCMRC)* in Texas towards formulation and development of HIBM gene therapy.

2007

ARM launches a new campaign to increase awareness worldwide and to unite HIBM patients from all communities, creating a support group for all who are affected by this disorder.

ARM-supported research by HRG and NIH proves **ManNAc** (N-Acetylmannosamine) to be beneficial in HIBM mouse model.



ARM and HRG support essential work for **gene therapy** by providing critical biomedical materials produced by HRG.

Research projects are funded at Wisconsin, UC San Diego, and HRG.

ARM/HRG introduce other affected families to HIBM researchers and share years of research experience and results, hoping that research will move forward even faster.

2008

ARM and HRG support the world's **first** gene therapy trial with one patient (approved on a compassionate basis by FDA) by providing essential biomedical genetic material.

Dr. Babak Darvish receives **Muscular Dystrophy Association (MDA) grant** to develop additional mouse models for HIBM research.

Research fellowship is funded at UCLA, and research project funded at Gulbenkian Science Institute in Portugal. HRG collaborations are ongoing at MCMRC in Texas.



2009

ARM and HRG continue to work on **improving gene therapy delivery and vector design**, and make progress toward improving **tests to measure sialic Acid** in HIBM patients in order to measure the effectiveness of gene therapy.

Dr. Babak Darvish receives *Jefferson Award* for his dedication to ARM and volunteering for this noble cause to find a cure for HIBM.

2010

ARM and HRG continue their fervent efforts focused on facilitating FDA approval for **multi-patient clinical trials with gene therapy**.

HRG receives FDA Orphan Drug designation approval for gene therapy vector and ManNAc, paving the way for a rapid and streamlined drug development pathway.

ARM and HRG continue to **raise awareness, offer HIBM testing, support and counsel** patients and their families, seek financial resources and raise money to **FUND** the cure for HIBM.



FDA Orphan Drug Status Approval


HIBM Research Group (HRG) is two steps closer to developing a treatment for the muscle-wasting disorder that is gradually robbing HIBM patients of their ability to live healthy and productive lives. In 2010 Dr. Darvish was notified that the U.S. Food and Drug Administration (FDA) approved both of the orphan drug designation applications he filed in February.

The Orphan Drug Act (ODA), is meant to encourage pharmaceutical companies to develop drugs for diseases that have a small market. Under the law, companies that develop such a drug (a drug for a disorder affecting fewer than 200,000 people in the United States) receive specific benefits outlined under the orphan drug act.

"It's a significant boost to our efforts, both in terms of fundraising and partnering with Pharmaceutical companies specializing in clinical development of orphan drug products," Dr. Darvish said.

NIH TRND Program Tackles HIBM

The National Institutes of Health (NIH) Program for Therapeutics for Rare and Neglected Diseases (**TRND**) **selected** HIBM as one of the five-rare/neglected diseases pilot projects.



HIBM was selected as direct result of research on the mouse model produced by HRG. The TRND program was established to work together with scientists, advocates and others to do the required research and testing on drugs before a compound can be tried in humans in a clinical trial.

TRND is funding the needed toxicology studies for N-Acetylmannosamine (ManNAc) as a promising HIBM therapeutic. FDA needs the toxicology work before we can begin clinical trials on human patients.


2011

HRG identifies a potential blood biomarker for HIBM that may reduce the need for serial muscle biopsies in HIBM treatment trials.

HRG completes pre-clinical meeting with FDA regarding gene therapy as **Investigational New Drug** (pre-IND meeting).

2012

HRG completes preclinical safety (toxicology) studies for gene therapy in two animal species. ARM made it possible to discover that HIBM is surprisingly common in the Sangesar



population of northern Iran. About 800 random samples collected, and roughly 1 in 25 persons of this origin are carriers of HIBM.


2013

HRG filed Investigational New Drug (IND) application to the Food and Drug Administration (FDA) and National Institutes of Health Recombinant Advisory Committee (NIH-RAC), and obtained permission for gene therapy trial preparations in human patients.

2014

ARM and HRG hope that the gene therapy clinical trials will begin in the near future, which will be a significant milestone in ARM and HRG history.

Following initial promising testing in HIBM mouse model developed by HRG, the National Institutes of Health (NIH) Therapeutics for Rare and Neglected Diseases (NIH-TRND) program **completed phase 1 study of N-Acetylmannosamine (ManNAc) in human patients.**




Following collaboration during 2010-2012 and licensing of sialic treatment for HIBM from HRG, Ultragenyx pharmaceuticals continued clinical development of oral sialic acid extended-release (SAER). The trial showed positive results with stabilization of arm strength in HIBM patients.

ARM and HRG began offering free genetic testing of other genetic disorders that occur more commonly in families of Middle-Eastern origin.

2015

ARM and HRG continued working on the Middle-Eastern genetic disorder testing project. Rapid diagnostic testing and prevalence information is the first step towards advancing development of therapeutics for such serious genetic diseases. More than 20 other genetic diseases have been identified that more commonly affect people of the Middle East, and for which ARM is well suited to tackle. These genetic diseases include serious and life-threatening disorders such as Wolman and Usher. Wolman disease is lethal before 1 year of age. Usher syndrome causes loss of both hearing and vision.

HRG laboratory collaborated with Synageva BioPharma during their **development of enzyme replacement for Wolman**



Disease. Kanuma (sebelipase alfa) approved by FDA in 4th quarter of 2015. Such collaboration was made possible as a direct result of ARM seed grant funding of HRG.

Summary

ARM and HRG have accomplished what they set out to do many years ago, accelerating the development of several treatments for HIBM. **Two potential treatments are currently in clinical trials, and gene therapy for HIBM will hopefully soon enter clinical trials.**

With your continued support we can move forward towards clinical development of gene-therapy. In the next few years, we expect to stop muscle wasting caused by HIBM, and we will accelerate the progress for developing much needed treatments for other devastating genetic diseases that disproportionately affect our community.



How To Help ARM

ARM has achieved tremendous progress towards a cure for HIBM. With your continued support we will together complete this journey.

Please mail donations to:

ARM
P.O. Box 261926
Encino, CA 91426-1926

“It’s every man’s obligation to put back into the world at least the equivalent of what he takes out of it.”

----- Albert Einstein





Yes, I would like to donate the amount of \$ _____

NAME _____ نام

PHONE _____ تلفن

EMAIL _____

Donate by Credit Card:

Visa Master Card Discover Other _____



Name on Card: _____

Card Number _____ - _____ - _____

Expiration Date _____ CVV _____

Address _____

City, State, Zip _____

Please mail this form or donation to: **ARM**
P.O. Box 261926
Encino, CA 91426

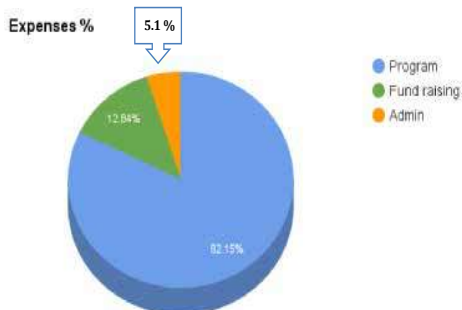
ARM is recognized by IRS as a 501(C)3 non-profit organization, and contributions are tax deductible.



Overview Financial Charts

FYE	Total Revenue	Program Expenses	Fund Raising Expenses	Admin Expenses	Gross Receipts	Event Expenses
9/30/1999	10,000	10,000	0	0	10,000	0
9/30/2000	218,655	214,086	0	0	228,655	10,000
9/30/2001	140,755	50,564	2,117	5,524	140,755	0
9/30/2002	497,860	216,367	38,220	9,073	508,277	10,417
9/30/2003	297,982	327,980	51,497	20,437	324,612	26,630
9/30/2004	299,544	352,959	33,352	15,109	366,250	66,706
9/30/2005	459,154	339,083	37,688	17,940	513,313	54,159
9/30/2006	394,006	450,992	40,771	4,834	415,014	21,008
9/30/2007	474,751	449,998	56,559	6,482	527,866	53,115
9/30/2008	618,746	255,738	110,503	24,634	737,366	118,620
9/30/2009	383,247	466,135	97,751	31,238	511,552	128,305
9/30/2010	366,650	209,431	47,250	28,977	490,019	123,369
9/30/2011	153,339	224,106	30,088	22,262	194,644	41,305
9/30/2012	187,992	108,696	24,585	7,193	273,835	85,843
9/30/2013	189,557	198,307	24,620	13,935	266,289	76,732
9/30/2014	259,346	199,452	24,517	27,992	316,647	57,301
9/30/2015	73,624	53,649	25,683	15,840	101,721	28,097
Totals	\$5,025,208	\$4,127,543	\$645,200	\$251,470	\$5,926,815	\$901,607
		82.15%	12.84%	5.01%		
		Total Expenses		\$5,024,214		

1. Fiscal years ends 1999-2005 and 2014-2015 are based on tax returns. 2006-2010 is based on audited financial statements.
2. Gross Receipts minus Event Expenses equals Total Revenue as reported on Tax Returns.
3. Research Expense is equivalent to Program Services as reported on audit reports.



ARM Awarded Projects

Investigator	Institution	Project Description	Amount
1998-1999			
Dr. Richard Gatti	UCLA	Patient Identification and sample collection	\$ 10,000
1999-2000			
Dr. Zohar Argov	Hadassah, Jerusalem	Genotyping and sequencing efforts.	\$ 59,000
Dr. Richard Gatti	UCLA	Patient identification and linkage analysis.	\$ 2,000
2000-2001			
Dr. Zohar Argov	Hadassah, Jerusalem	Genotyping and sequencing efforts.	\$ 52,000
Dr. Arastoo Vojdani	Molecular Genetic Lab	Sample collection and genotyping.	\$ 50,000
Dr. Richard Gatti	UCLA	HIBM Linkage analysis.	\$ 44,500
Dr. Chaim Jacob	USC	Sample collection and genotyping.	\$ 19,826
2001-2002			
Dr. Richard Gatti	UCLA	HIBM Linkage analysis.	\$ 17,760
Dr. Daniel Darvish	HIBM Research Group	Laboratory startup and sequencing.	\$ 30,000
2002-2003			
Dr. Stella Mitrani Rosenbaum	Hadassah, Jerusalem	Mechanism of pathogenesis of GNE/MNK in HIBM.	\$ 120,000
Dr. Hudson Freeze	UCSD	Initial analysis and potential therapy for HIBM.	\$ 55,806
Dr. Valerie Askanas	USC	HIBM Research.	\$ 55,000
Dr. Jianping Zheng	USC	Initial study of antisense GNE/MNK and over-expression of mutant GNE in human skeletal muscle primary culture.	\$ 40,535

بودجه های پرداخت شده به مراکز علمی

ARM Awarded Projects

Investigator	Institution	Project Description	Amount
2003-2004			
Dr. Jaques Tremblay	Laval University, Canada	Transplantation of genetically modified myoblasts from patients with IBM2.	\$ 73,000
Dr. Daniel Darvish	HIBM Research Group	Establishment of cell culture & distribution.	\$ 56,331
Dr. Kevin Yarema	Johns Hopkins University	Probing the role of GNE/MNK mutation of HIBM.	\$ 77,159
2004-2005			
Dr. Jaques Tremblay	Laval University, Canada	Preparation of transplantation of genetically modified myoblasts to HIBM patients.	\$ 92,100
Dr. Yadira Valles-Ayoub	HIBM Research Group	Laboratory cost, HIBM testing, Providing reagents and samples.	\$ 261,240
Dr. Kevin Yarema	Johns Hopkins University	Probing the role of GNE/MNK mutation of HIBM (renewal).	\$ 111,872
2005- 2006			
Dr. Jaques Tremblay	Laval University, Canada	Preparation of transplantation of genetically modified myoblasts to HIBM patients.	\$ 77,159
Dr. John Wolff	University of Wisconsin	Preliminary vector construction and Validation for HIBM gene therapy.	\$ 15,000
Dr. Masashi Kitazawa	UCI	Impact of Amyloid-Beta overproduction on a mouse model of HIBM, Generation of Amyloid Precursor Protein (APP) & GNE double transgenic model.	\$ 45,000
Dr. Stella Mitrani Rosenbaum	Hadassah, Jerusalem	Establishment of in-vitro and in-vivo experimental systems for HIBM.	\$ 150,000
Dr. Yadira Valles-Ayoub	HIBM Research Group	Laboratory cost, HIBM testing, Maintaining/expanding HIBM mouse colony, Supporting researches with samples and reagents.	\$ 319,415

بودجه های پرداخت شده به مراکز علمی

ARM Awarded Projects

Investigator	Institution	Project Description	Amount
2006-2007			
Dr. Ajit Varki	UCSD	Engineering human-like Sialic Acid in mice with HIBM.	\$ 81,201
Dr. John Wolff	University of Wisconsin	Gene therapy for Inclusion Body Myopathy Type II (IBM2). Laboratory cost, HIBM testing.	\$ 100,000
Dr. Yadira Valles-Ayoub	HIBM Research Group	Maintaining/expanding HIBM mouse colony, Supporting researches with samples and reagents.	\$ 363,849
Dr. John Nemunaitis	Mary Crowley Medical Research Center, TX	Developing gene therapy for HIBM.	\$ 50,000
Dr. Ichizo Nishino	National Institute of Neurology of Japan	Distal Myopathy with Rimmed Vacuoles (DMRV) and HIBM mouse model.	\$ 45,000
2007-2008			
Dr. Moises Mallo	Gulbenkian Science Institute	Identifying the critical source of Sialic Acid as a product of GNE activity..	\$ 45,000
Dr. Yadira Valles-Ayoub	HIBM Research Group	Maintaining/expanding mouse colony, Improvement of HIBM mouse model, Maintaining CLIA and CAP accreditation and developing Middle-Eastern genetic testing panel.	\$ 218,046
2008-2010			
Dr. Yadira Valles-Ayoub	HIBM Research Group	Maintaining/expanding mouse colony, Improvement of HIBM mouse model, Maintaining CLIA and CAP accreditation and developing Middle-Eastern genetic testing panel, GNE gene therapy toxicology analysis, Validating HIBM (GNE) therapy vector.	\$ 107,192
Dr. Perry Shieh	UCLA	Fellowship award for HIBM (Dr. Shirley Chi).	\$ 65,000

بودجه های پرداخت شده به مراکز علمی

ARM Awarded Projects

Investigator	Institution	Project Description	Amount
2010-2011			
Dr. Yadira Valles-Ayoub	HIBM Research Group	Phenotype analysis of HIBM mouse model, Developing and validating HIBM (GNE) gene therapy vector, in-vitro GNE gene therapy toxicology analysis, Obtaining orphan drug designation, Maintaining CLIA and CAP accreditation.	\$ 214,000
2011-2012			
Dr. Yadira Valles-Ayoub	HIBM Research Group	In-vivo GNE gene therapy toxicology analysis, Maintaining CLIA and CAP accreditation, Developing Middle-Eastern genetic testing panel.	\$ 92,414
2012-2013			
Dr. Yadira Valles-Ayoub	HIBM Research Group	Continuing pre-clinical toxicology studies, File Investigational New Drug (IND), Maintaining mouse colony, Maintaining CLIA and CAP accreditation and launching Middle-Eastern genetic testing Panel.	\$ 185,160
2013-2014			
Dr. Yadira Valles-Ayoub	HIBM Research Group	In-vivo GNE gene therapy toxicology analysis, Maintaining CLIA and CAP accreditation, Maintaining mouse colony, Continuing Middle-Eastern genetic testing Panel.	\$ 193,552
2014-2015			
Dr. Yadira Valles-Ayoub	HIBM Research Group	Expanding and continuing Middle-Eastern genetic testing Panel, Maintaining CLIA and CAP accreditation, Maintaining mouse colony.	\$ 37,068

بودجه های پرداخت شده به مراکز علمی



برخی از این بیماری های ژنتیکی می توانند بسیار وخیم و حتی کشنده باشند نظیر بیماری Wolman و سندروم Usher . بیماری Wolman غالباً جان بیمار را در سال اول زندگی می گیرد. از طرف دیگر سندروم Usher باعث از دست دادن دایمی شنوایی و بینایی بیمار در سنین خردسالی می گردد. از دیگر فعالیت های چشمگیر HRG می توان به همکاری آن با Synageva BioPharma در روند توسعه Enzyme Replacement برای بیماری Wolman اشاره کرد. از جمله نتایج این همکاری ها و تامین مالی لابراتوار HRG توسط ARM ، پذیرش FDA برای Kanuma در اواخر سال ۲۰۱۵ بوده است.

خلاصه سخن

در طی سالیان گذشته ARM و لابراتوار HRG به نتایج ثمر بخشی در زمینه تسریع روش های درمانی برای HIBM رسیده اند. در حال حاضر مطالعات بالینی روی ۲ روش درمانی بالقوه در جریان می باشند. علاوه بر این انتظار می رود ژن درمانی برای HIBM به زودی وارد مرحله مطالعات بالینی گردد. با پشتیبانی شما امکان پیشبرد مطالعات بالینی برای توسعه ژن درمانی فراهم می گردد. در فاصله کوتاه سال های آتی انتظار می رود روند تحلیل عضلات بیماران HIBM متوقف گردد. علاوه بر این ما بر آن هستیم تا فرآیند توسعه درمان برای بیماری های ژنتیکی وخیم که شیوع آن ها در جامعه ما بیش از جوامع دیگر می باشد را تسریع بخشیم.

با تاکید دوباره یادآودی مینماییم همانند کلیه دستاوردهای ARM و لابراتوار HRG در سال های گذشته، تحقق اهداف فوق نیز تنها با حمایت مستمر شما همیاران عزیز امکان پذیر می باشد. بی تردید در کنار هم می توانیم آینده ای روشن تر را برای آیندگان رقم بزنیم. همواره پشتیبانی نوع دوستانه شما را ارج می نهیم.



سال ۲۰۱۴

موسسات ARM و لابراتوار HRG در انتظارند تحقیقات بالینی ژن درمانی در آینده نزدیک آغاز شود. شروع این تحقیقات نقطه عطف بزرگی در تاریخچه فعالیت های ARM و HRG خواهد بود.

در راستای آزمون های نوید بخش و آغازین بر موش های مدل HIBM، انستیتوی سلامت ملی آمریکا NIH بخش بیماری های نادر مرحله یک از مطالعات روی نمونه های انسانی را تکمیل کرد. همچنین شرکت داروسازی Ultragenyx در ادامه همکاری هایش با HRG در فاصله سال های ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۲ استفاده بالینی از سیالیک اسید را ادامه داد. مطالعات اخیر بیانگر آثار مثبت این فرآورده بر قدرت عضلات بازوهای بیماران HIBM می باشند.

علاوه بر موارد فوق، در این سال HRG و ARM اقدام به ارائه آزمون های ژنتیکی رایگان برای چندین ناهنجاری ژنتیکی دیگر کردند. این بیماری ها در خانواده های با اصالت خاورمیانه و هموطنان ما بیشتر بروز می کنند.

سال ۲۰۱۵

در سال ۲۰۱۵ ARM و لابراتوار HRG پروژه آزمون های ژنتیکی خاورمیانه را ادامه دادند. آزمون های تشخیصی سریع و اطلاعات کافی در مورد میزان شیوع بیماری، از جمله قدم های اولیه و حیاتی در روند توسعه پیشرفته درمان برای بیماری های وخیم ژنتیکی هستند. بیش از ۲۰ بیماری ژنتیکی دیگر تشخیص داده شده اند که غالباً خانواده های با اصالت خاورمیانه را درگیر میکنند و ARM مصمم و آماده است تا با حمایت های نوع دوستانه شما از تحقیقات علمی مناسب و حرفه ای بر این بیماری ها فایز آید.



سال ۲۰۱۲

پژوهش های قبل بالینی وابتدائی ژن درمانی (Hoo1) درارتباط با مطالعات آسیب شناسی و بی ضرر بودن دارو بر روی دونمونه حیوان آزمایشگاهی با موفقیت کامل به انجام رسید.

در این سال همچنین با دریافت خون بیماران از گوشه و کنار دنیا و انجام تست های پی در پی منطقه ای در شمال ایران با بیشترین رقم بیمار به روشنی مشخص شد که مسئله ای بسیار قابل تأمل در میان ما ایرانیان هموطن است. این آمار نشان می دهد که از هر بیست و پنج نفر یک نفر ناقل این بیماری است و با انجام آزمایش بر روی نزدیک به هشتصد نمونه خون از اهالی ناحیه سنگسر بدست آمد.

سال ۲۰۱۳

حاصل پژوهشات شبانه روزی لابراتوار آرم در بیش از ۲۰۰۰ صفحه نوشتاری که تهیه آن نزدیک به ۱۸ ماه به طول انجامیده بود. به مرکز FDA فرستاده شد و در پی ارسال این مجموعه، موافقت نامه NIHRAC از طرف NIH یا مؤسسه ملی سلامت و بهداشت دریافت گردید و به دنبال این اقدامات در نوامبر ۲۰۱۳، مجوز ژن درمانی از طرف مرکز FDA بدست آمد. این مرحله گامی بسیار بلند در مسیر چندین ساله تلاش های علمی آرم محسوب شده و نظر بزرگان دنیای پزشکی را به فعالیت های این مرکز بویژه مراحل نوین و پراهمیت ژن تراپی به خود جلب کرده است.

سال ۲۰۱۰

لابراتوار آرم موفق به دریافت تأییدیه FDA با عنوان Orphan Disease Designation به معنای تولید داروی بیماری نادر شد که گام بلند دیگریست تا راه را برای گسترش سریع و پی گیری درمان هموار نماید و از طریق تهیه مواد ژن درمانی به نتایج بیشتر برسد.

نوید بزرگ دیگر آن که بخش تحقیقاتی وزارت بهداشتی آمریکا N.I.H اعلام نمود که به دلیل پیشرفت پزشکی و بخصوص تأیید بسیار از آخرین مدل موش های آزمایشی تولید شده در لابراتوار آرم و همچنین گزارش حضوری پزشک مسئول آن، دکتر «دانیل درویش» در مرکز N.I.H. در ماه می این سال، پروژه HIBM همراه با چهار پروژه دیگر از بیماری های کمیاب را حمایت می کند و انجام قسمتی از تحقیقات را برعهده می گیرد.

سال ۲۰۱۱

آزمایشگاه گروه تحقیقاتی HIBM، شناخته شده به نام لابراتوار HRG وابسته به مرکز آرم اختلالات خونی گوناگون در رابطه با بیماری HIBM به خوبی شناسائی نمود و موفق به ایجاد روش امیدوار کننده ای شد تا در روند درمانی نیاز کمتری به نمونه برداری متعدد از توده های عضلانی باشد و تحلیل بیشتر ماهیچه ها را سبب نگردد. هم چنین در این سال مراحل اولیه و مقدمات گرفتن اجازه از سازمان غذایی و دارویی آمریکا FDA، جهت به کارگیری پروژه مهم ژن درمانی فراهم گردید که همراه با مشاوره و مذاکرات بسیار و ملاقات های ضروری با مسئولین این مرکز بود و پس از آن تحقیقات در زمینه داروی جدید (IND) نیز تکمیل شد.



ها شناخته و در کنار هم قرار داده بود آشنا ساخت و بیش از ده سال تجربه تحقیقاتی و نتایج درخشان پژوهشات خود را به امید راه گشائی بیشتر و سرعت یافتن درمان، صادقانه در اختیار آنها قرار داد و چکیده دانش و تلاش شبانه روزی خود را در میان گذاشت و آنان با تکیه به تجربیات علمی آرم کار جمع آوری مالی را آغاز نموده و با محققین مذکور در ارتباط قرار گرفتند.

سال ۲۰۰۸

آرم در لابراتوار HRG برای نخستین آزمایش ژن درمانی که مورد قبول FDA نیز قرار گرفته است، مواد زیستی و ژنتیکی را که با خالص ترین و عالی ترین درجه ممکن فراهم می شد در اختیار سایر محققین قرار داد و در پیشبرد مراحل هم چنان نقشی سازنده و اساسی را ادامه داد، سپس دوره تحقیقاتی در UCLA را تأسیس نمود، هم چنین با مؤسسه علمی Glubenkian آغاز کرد و با Mary Crowley (MCMRC) نیز تداوم یافت و با حمایت MDA گسترش مدل موش های جدید آزمایشی را نیز شروع نمود که پیشرفت های بسیاری را سبب گردید.

سال ۲۰۰۹

آرم در لابراتوار HRG تلاش خود را برای روش های بهتر ژن درمانی و Vector Design ادامه داد و به پیشرفت هایی در زمینه روش اندازه گیری سیالیک اسید در بیماران رسید و موفق به اندازه گیری تأثیر بخش ژن درمانی شد. در پی آن یکی از پزشکان و پایه گذاران آرم دکتر بابک درویش جایزه جفرسون را به دلیل خدمات داوطلبانه و پیشرفت های پزشکی در ارتباط با این تحقیق دریافت نمود که گزارش آن در سپتامبر ۲۰۰۹ از طریق کانال سراسری ABC پخش گردید و در سایت hibm.org می توانید مشاهده کنید.

آرم در اقدامی مهم، برنامه سازمانی جدیدی برای افزایش آگاهی در سطح جهان، متحد کردن بیماران در همه جوامع و ایجاد گروه حمایتی برای مبتلایان به این ناهنجاری را پایه گذاری کرد و بیماران سرتاسر دنیا در ارتباط با هم قرار گرفتند، عکس و شرح برخی از این بیماران در انتشارات و یا در وب سایت آرم منعکس شده است. اما در جامعه ما به دلایل فرهنگی در پنهان نگهداشتن بیماری های موروثی، اکثریت بیماران ایرانی که متأسفانه شمار بسیاری هم دارند ترجیح داده که در نهان بمانند و آرم با احترام و ارزش به خواست آنان همواره نام و هویت آنها را محرمانه نگه می دارد.

در این سال تحقیقات مورد حمایت آرم در مرکز N.I.H. و همچنین در لابراتوار HRG ثابت کرد که ماده درمانی (ManNAc) در مدل موش آزمایشی HIBM کارساز و مؤثر است و جوابی امیدبخش دارد. سپس آرم در آزمایشگاه HRG کارپیش بالینی در زمینه ژن درمانی را آغاز کرده و در این باره مواد زیستی آزمایشگاهی را تولید نمود و پروژه های تحقیقاتی در ویسکانسین و USC و UC ساندیاگو را مورد حمایت مالی قرار داد. (در صفحات آخر فارسی مشاهده فرمائید).

لابراتوار HRG اکنون به عنوان مرکزی شناخته شده در دنیای پزشکی جهت پژوهشات بیماری HIBM، همکاری آغاز یافته خود را با مؤسسه Mary Crowley Medical Research Center (MCMRC) در تگزاس ادامه داد و با تهیه و ارسال مواد لازمی که این مرکز احتیاج داشت، مرحله آزمایش بر روی یک بیمار با نام «جولی» را پی گیری نمود. انتشارات به ثبت رسیده را در این باره در وب سایت hibm.org بازدید نمایید.

در این زمان آرم و لابراتوار HRG افرادی دیگر از خانواده ای را که اخیراً با این بیماری روبرو شده اند با سفرهایی توأم، به تمامی محققین HIBM در سرتاسر دنیا که در طی سال



سال ۲۰۰۵

آرم در لابراتوار HRG، اولین مدل موش آزمایشگاهی HIBM را تولید کرد که در میان محققین این رشته با هیجان زیاد استقبال شد: (انتشارات پزشکی به ثبت رسیده در تمامی این زمینه ها را در سایت آرم hibm.org مشاهده نمائید) هم چنین آزمایشات تعیین فواصل ژنی را گسترش داده و به کشفیات ژنتیکی جدیدی نائل شد، نتیجه آن شناسائی بیماران شبیه HIBM در جوامع گوناگون در جهان بود. که در پی آن همکاری با مؤسسه پزشکی National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP) در ژاپن ایجاد شد و پیشرفت های بسیاری را به وجود آورد.

در این زمان همچنین پروژه های تحقیقاتی در مؤسسه لاوال در دانشگاه کانادا و در مرکز جان هاپکینز در بالتیمور مریلند را در نظر قرار داده و حمایت مالی نمود. (برای نام و جزئیات به صفحات آخر فارسی رجوع نمائید).

سال ۲۰۰۶

آرم در لابراتوار HRG، بیماران را به N.I.H. در بخش تحقیقاتی وزارت بهداشتی آمریکا معرفی نمود و اولین آزمایش درمانی بالینی ممکن برای بیماران را با استفاده از IntraVenous Immune Globulins (IVIG) انجام داد. همزمان پژوهش ها در مرکز لاوال در کانادا، هاداسا در اسرائیل و ویسکانسین در مادیسون آمریکا را مورد حمایت مالی قرار داد. (به صفحات آخر فارسی مراجعه نمائید).



گسترش مدل موش آزمایشگاهی نمود و مواد زیستی لازم و دیگر افزودنی های آزمایشات پزشکی در ارتباط با این بیماری را فراهم کرد. هم چنین بخش دیگری از این تحقیقات را در هاداسا و در USC مورد حمایت مالی قرار داد و زیر نظر گرفت. (شرح کامل در این باره را در صفحات آخر فارسی مطالعه نمایید).

سال ۲۰۰۴

آزمایشگاه HRG مربوط به آرم، کشت سلولی و مرکز کشت سلولی و توزیع نمونه های تحقیقاتی HIBM را راه اندازی کرد. این مواد زیستی آزمایشگاهی و افزودنی های شیمیایی به منظور حمایت از این پروژه تحقیقی به سایر مراکز نیز ارسال می شد که هنوز هم ادامه دارد. اقدام بسیار مهم دیگر در این سال آزمایشات بزاق دهانی Mouth Swab بود که آرم با حمایت از لابراتوار تأسیس شده خود، ابداع گر آن شد. روشی ساده و مؤثر و سریع برای تست های HIBM تا دیگر نیازی به آزمایشات خونی نباشد. قبل از این قدم بزرگ برای بیمارانی که عضلات بسیار از دست داده و چربی را جانشین دارند به دلیل پنهان شدن رگ در زیر توده ای از چربی، آزمایشات خونی سخت و دشوار بود و امروزه با روش ابداعی لابراتوار آرم به سرعت انجام گرفته و جوابی سریع و قطعی دارد و از این طریق افرادی که ناقل این ژن معیوب و یا در معرض خطر بیماری باشند را می توان به خوبی و با سهولت مشخص ساخت. با پیشرفت تحقیقات فعلی، در حال حاضر آزمایشات مخصوص HIBM برای جنین در حال رشد در بطن مادر نیز امکان پذیر است.

در پی این پیشرفت، لابراتوار HRG از سوی کالج آسیب شناسان آمریکا (CAP) با بهترین درجه مجوز دریافت نمود، کالج پاتولوژی مذکور برنامه ای شناخته شده در سطح جهانی دارد و نقش نظارت بر آزمایشات پزشکی را به عهده گرفته و در این راستا کیفیت بالا و استانداردهای عالی را تأکید کرده و مجوز می دهد.

سال ۲۰۰۲

آرم لابراتوار گروه تحقیقاتی (HRG) HIBM Research Group را دائر نمود تا به صورت مرکزی در مشارکت با محققین بین المللی قرار بگیرد و در همکاری با یکدیگر این پروژه تحقیقی را ادامه دهند. در این زمان مواد زیستی آزمایشگاهی لازم را که با سرعت بسیار و نسبت به سایر مراکز با هزینه‌ای کمتر تهیه می‌کرد در اختیار پژوهشگران سراسر جهان قرار داد و با پیشرفتی چشمگیر نخستین فرضیه درمانی، شامل ماده درمانی (ManNAc)، ژن درمانی و (Stem Cell) را ارائه نمود و متخصصین بزرگ این سه رشته را در نقاط مختلف دنیا شناسائی کرد و در ارتباط کاری با آنها قرار گرفت. همچنین آزمایشات پشت سر هم و مکرر HIBM را انجام داده و بیماران را زیر پوشش مشورتی و حمایتی قرار می‌داد.

سال ۲۰۰۳

آرم در آزمایشگاه HRG علت پنهان تحلیل عضلانی را ارائه داد. (کمبود سیالیک اسید)، و سمینار آموزشی بیماری HIBM را در دانشگاه UC Irvine برگزار نمود و بدین وسیله نظر وزارت بهداشتی آمریکا (National Institutes of Health (N.I.H.) را به این پروژه تحقیقی جلب کرد. به دنبال آن بخش تحقیقاتی N.I.H. کنفرانسی بزرگ و سه روزه با حضور جمع کثیری از محققین گوشه و کنار دنیا و تنها به منظور مطالعه بر روی این بیماری ترتیب داد و از پزشک مسئول آرم دکتر «دانیل درویش» دعوت به عمل آورد تا به عنوان سخنران اصلی و الهام بخش پژوهش‌های جهانی درباره HIBM در آن شرکت نماید. نتیجه این گردهمایی، آگاهی کامل دنیای پزشکی از این بیماری ناشناخته و یاری‌های مشورتی بیش از ۶۰ محقق بزرگ و همکاری مستقیم بخش تحقیقی وزارت بهداشتی آمریکا با لابراتوار HRG وابسته به آرم بود و بدین وسیله بیماری گمنام HIBM به دنیای علم پزشکی معرفی شد که قدمی بس حائز اهمیت محسوب می‌شد. پس از آن آرم در لابراتوار خود شروع به



آرم به معنای سرعت دادن تحقیقات بیماری های عضلانی Advancement of Research for Myopathies(ARM) پژوهش های اولیه را در بودجه رسانی و همکاری با بیمارستان هاداسا Hadassah صورت داد و به جمع آوری نمونه های خون بیماران از سرتاسر دنیا به منظور تسریع شناسائی ژن بیماری زای HIBM پرداخت، تا قبل از این اقدام بزرگ حتی ژنتیک بودن بیماری به طور کامل مشخص نبود .

سال ۲۰۰۰

آرم به گسترش فعالیت ها، دسترسی به جوامع گوناگون، وسعت شناخت عمومی درباره بیماری HIBM و جمع آوری کمک مالی ادامه داد و این حرکت ضروری ریشه یافته را دنبال نمود و به عنوان سازمان خیریه و غیر انتفاعی 501(C)(3) ثبت گردید و با شماره 1.800.ARM.2000 شناخته شد.

سال ۲۰۰۱

تحقیقات مورد حمایت آرم در مرکز هاداسا Hadassah منجر به یافتن ژن مسئول بیماری HIBM شد، ارسال بودجه و نمونه های خون جمع آوری شده توسط مسئولین آرم که با سفرها و دیدار با بیماران و با دشواری فراوان انجام می شد، این تحقیقات را ممکن ساختند. سپس آرم نیاز مبرم به محدوده وسیع تری از مراکز تحقیقاتی، مشارکت آنها و شناسائی متخصصان برجسته از سراسر جهان را تشخیص داد تا مسیر درمان سرعت بگیرد. در این زمان پروژه های تحقیقی در هاداسا و هم چنین در مرکز UCLA و USC در کالیفرنیا را مورد حمایت مالی قرار داد. (جزئیات بودجه های پرداخت شده با اطلاعات کامل در این باره را در صفحات آخر فارسی این بروشور و یا در وب سایت آرم hibm.org مشاهده فرمائید).



پیشرفت های پژوهشی سازمان آرم

تا قبل از سال ۱۹۹۷ هیچ آزمایش مخصوص و تشخیص قاطعی برای بیماری عضلانی HIBM وجود نداشت، اطلاعات کاملی از بیماران دیگر در دسترس نبود. شناختی در جامعه نسبت به این بیماری شکل نگرفته و تحقیق گسترده ای در ارتباط با این بیماری کمیاب در جریان نبود و بنابراین نشانی از درمان و اساساً آمیدی وجود نداشت.

امروز سازمان آرم و گروه تحقیقاتی در آزمایشگاه HIBM Research Group (HRG) چشم انداز را تغییر داده اند و با فعالیت هایی پی در پی مرحله امید بخش پژوهشی را طی می کنند. امروز تشخیص این بیماری به آسانی و سرعت و با دانش وسیع انجام می گیرد و اطلاعات در دسترس همگان است، امید بسیار ایجاد شده، درمان بالقوه وجود دارد و بهبودی نزدیک است... چگونه تحقیق این بیماری گمنام از صفر به این مرحله روشن رسید و هر ساله چه راهی را طی نمود؟

۱۹۹۷-۲۰۰۰

دو برادر پزشک ایرانی بعد از حادثه بیماری خود و از آنجا که این عارضه در دنیای پزشکی ناشناخته بود، برای پی گیری این بیماری غریب، تلاش سازمان یافته ای را برای گسترش شناخت عمومی آغاز کرده و با یاری گروهی از نیکوکاران جامعه به جمع آوری کمک مالی پرداختند تا تحقیقات پزشکی بر روی این بیماری نادر امکان پذیر گردد، «در مراکز علمی دنیا به دلیل ارجحیت بیماری های همه گیر، به ناچار پژوهشات بیماری های کمیاب در آخر لیست قرار گرفته و غالباً حمایت مالی نمی شوند و در شروع کار هزینه های شخصی و یا ضرورت یاری گرفتن از مردم، بودجه تحقیقات را میسر می سازد».



سازمان آرم

سازمان غیر انتفاعی آرم (Advancement of Research for Myopathies(ARM) با هدف پژوهشات بیماری Hereditary Inclusion Body Myopathy(HIBM) تأسیس گردید و از شروع مراحل اولیه یعنی از گمنام بودن بیماری اکنون به بالاترین نقطه تحقیقات رسیده است و با فرمول انتخاب شده دارو در مسیر تأییدیه FDA گام برمی دارد.

آرم با بودجه رسانی و همکاری با محققین سرشناس دنیا و با حمایت از لابراتور گروه تحقیقاتی HIBM که درخشان ترین بازده کاری را نشان می دهد، به نقطه عطف تلاش خود رسیده است. پایه گذاران این مرکز دکتر دانیل و دکتر بابک درویش به دنبال تجربه دشوار خود از این بیماری غریب و به منظور رهایی جامعه این مسئولیت پر اهمیت را برعهده گرفته اند.

بیماری عضلانی HIBM عارضه پیشرونده و فلج کننده ای است که به از بین رفتن ماهیچه ها می انجامد، دلیل ژنتیکی دارد. و با اینکه در سراسر دنیا رخ می دهد اما بیشتر در ناحیه خاورمیانه و بخصوص در بین ما ایرانیان مشاهده شده است. این بیماری، اغلب افراد بین ۲۰ تا ۴۰ سال را مبتلا می سازد و هر چند که پیشرفت آن کند است، ظرف مدتی بین ۱۰ تا ۱۵ سال به ناتوانی جسمی سراسری می انجامد. تحقیقات پزشکی نشان می دهد که درمان HIBM نزدیک است. تنها عامل بازدارنده موجود، کمبود بودجه های تحقیقاتی است.



سازمان آرم

سامان دهنده تحقیقات علمی برای درمان بیماری عضلانی HIBM

۲۰۱۶



www.hibm.org

1-800-ARM-2000