

# GNEM-DMP

Register-Newsletter (10. Ausg.)



Willkommen zum zehnten Newsletter des Krankheitsüberwachungsprogramms für GNE-Myopathie (GNE-Myopathy Disease Monitoring Programme, GNEM-DMP). Wir danken Ihnen für Ihre kontinuierliche Unterstützung und Teilnahme. Dieser Newsletter soll Ihnen regelmäßige Updates über das Register und andere Themen im Zusammenhang mit GNE-Myopathie liefern. Feedback und Vorschläge, die Sie zu diesem Newsletter haben, sind uns sehr willkommen.

## Dieser Newsletter beinhaltet:

Update der statistischen Registerdaten

Ergebnisse der ersten wissenschaftlichen Forschungsarbeit des Registers

Update zu Forschung und wissenschaftlichen Tagungen

Nachricht von Ultragenyx und zukünftige Änderungen an dem Register

ultragenyx  
pharmaceutical

gnemDMP  
DISEASE MONITORING PROGRAM

TREAT-NMD  
Neuromuscular Network

Ein **herzliches Willkommen** an alle neuen Register-Mitglieder

Um in das GNE-Patientenregister aufgenommen zu werden, gehen

Sie bitte auf: [www.gnem-dmp.com](http://www.gnem-dmp.com)

Kontaktieren Sie uns unter: [gnem@treat-nmd.eu](mailto:gnem@treat-nmd.eu)

# Statistische Registerdaten Update 2018

Wir freuen uns sehr, zu berichten, dass das GNE-Myopathie-Register, trotz Sprachbarrieren, das Jahr 2018 mit 354 Teilnehmern aus 36 Ländern, die sich über 6 Kontinente erstrecken, beginnt (Abb. 1). Es bleibt ein wichtiger und wertvoller Bestandteil des Forschungsbereichs und der Patientengemeinschaft und durch seine Existenz wird weiterhin der Bedarf eines Bewusstseins für die Krankheit und für die translationale Forschung im Jahr 2018 gedeckt. Wir möchten allen, die sich registriert und Informationen darüber bereitgestellt haben, wie die GNE-Myopathie sie beeinträchtigt, ein GROSSES Dankeschön aussprechen. Durch die Bereitstellung dieser Informationen ermöglichen Sie den Wissenschaftlern ein besseres Verständnis darüber, wie die Krankheit über einen langen Zeitraum hinweg fortschreitet. Im Grunde bedeutet dies, je mehr Einzelheiten Sie angeben, desto besser können die Wissenschaftler die GNE-Myopathie verstehen. Jede Antwort zählt.

## Weltweite Teilnahme am Register



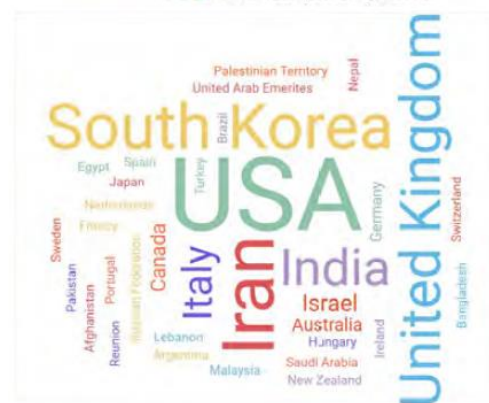
Abb. 1. Die grün markierten Länder zeigen die geografische Verteilung der Personen mit GNE-Myopathie, die für das GNEM-DMP registriert sind.

Die bisher von Ihnen für das Register gelieferten Antworten sind kürzlich sorgfältig ausgewertet und zusammengefasst worden. Dafür waren Dr. O Pogoryelova und ein Team von Experten für GNE-Myopathie aus aller Welt verantwortlich. Die Ergebnisse wurden in Form einer wissenschaftlichen Arbeit veröffentlicht. Dies ist die erste akademische Arbeit mit Verwendung der Registerdaten und ein großartiges Beispiel dafür, wie die von Ihnen bereitgestellten Informationen zur Aufklärung der Wissenschaftsgemeinde genutzt werden. Die vollständige Fassung finden Sie hier: [https:// goo.gl/Rhoia4](https://goo.gl/Rhoia4) Damit Wissenschaftler und Ärzte weiterhin die Registerdaten auswerten und weitere Forschungsarbeiten zu GNE-Myopathie planen können, möchten wir Sie alle dazu auffordern, lückenlos Ihre jährlichen Fragebögen auszufüllen. Wenn Sie 2017 keinen Fragebogen ausgefüllt haben, setzen Sie sich bitte mit uns in Verbindung oder loggen Sie sich unter [www.gnem-dmp.com](http://www.gnem-dmp.com) ein. Das Ausfüllen der Fragebögen dauert etwa 15 - 20 Minuten. 41 % der Teilnehmer (Abb. 2) haben ihre Fragebögen für das zweite Jahr ausgefüllt. Wenn Sie hierzu Verbesserungsvorschläge für uns haben, teilen Sie uns diese bitte mit.

Patientenfürsprechergruppen sind zur Aufklärung und Sensibilisierung im Bereich GNE-Myopathie nach wie vor sehr wichtig und es war schön zu sehen, dass 2017 hier so viel geschah: Israel, Italien (Gli Equilibristi HIBM), USA (Neuromuscular Disease Foundation, Ultragenyx) und auf internationaler Ebene (GM GNE Myopathy International). Wir möchten jenen danken, die den Teilnehmern Informationen über das Register geliefert haben. Kontaktdaten der unterschiedlichen Patientenfürsprechergruppen sind am Ende des Newsletters angegeben.

# 6

Von den 36 vertretenen  
Ländern machten  
79 % der Teilnehmer  
insgesamt aus



Von allen Register-  
Teilnehmern sind rund  
49 % männlich & 51 % weiblich



Abb. 2. Anzahl der Register-Teilnehmer, die ihren Fragebogen für das 2. Jahr ausgefüllt haben.

# Wissenschaftliche Publikation

## Ihre Daten im Dienste der Wissenschaft

Dr. Pogoryelova von der Universität Newcastle und mehrere neuromuskuläre Experten haben bei der Auswertung der Registerdaten zusammengearbeitet und versucht, das klinische Erscheinungsbild und die Schwere der Krankheit zu verstehen. Wir sind stolz, zu verkünden, dass diese Arbeit kürzlich von der Fachzeitschrift *Neuromuscular Disorders* zur Veröffentlichung angenommen wurde. Nachstehend ist eine Infografik der Arbeit mit den wichtigsten Ergebnissen dargestellt.

**Titel der Arbeit: Phänotypische Stratifizierung und Genotyp-Korrelation in einer heterogenen, internationalen Patientenkohorte mit GNE-Myopathie: Erster Bericht basierend auf dem Krankheitsüberwachungsprogramm für GNE-Myopathie, Registerteil**

## Welche Registerdaten waren Bestandteil der Auswertung?

Es wurden **GNE-FAS-**  
Daten von **150 Teilnehmern**  
mit einbezogen  
**26 Länder** waren vertreten

**Iran, Italien, Südkorea, USA, GB**  
und **Indien machten 77,7 %**  
aller Teilnehmer aus, die  
Fragebögen beantworteten

**48 %** sind männlich

**52 %** sind weiblich

## Wichtigste Ergebnisse

### Auftritt & Diagnose

Das mittlere  
Auftrittsalter beträgt  
27,8 Jahre

Bei Frauen trat die  
Krankheit früher auf  
als bei Männern  
(F = 26,5 Jahre vs.  
M = 29,2 Jahre)

Das durchschnittliche  
Diagnosealter beträgt  
32,7 Jahre

Bis zur Diagnose  
vergehen  
durchschnittlich  
5,2 Jahre

### Erste Symptome

Symptome wie Schwäche der unteren Extremitäten sind bei den meisten Patienten vorhanden und manifestieren sich im Alter von etwa 28,8 Jahren

Von Schwäche in Armen und Händen wurde im Schnitt 4 Jahre später berichtet

### Mobilitätsstatus

24,3 % der Registerpopulation waren bei der Eingangsbeurteilung nicht mobil

36,4 % ALLER Befragten gaben an, für lange Reisen einen Rollstuhl zu benutzen

Bei Rollstuhlnutzern dauerte es ab Krankheitsauftritt 11,9 Jahre bis ein Rollstuhl notwendig wurde (Bereich: 5 - 25 Jahre)

Das mittlere Alter der Registerteilnehmer, die einen Rollstuhl benutzen, beträgt 38,3 Jahre

### Genetischer Mutationstyp & Krankheitsschwere

Die häufigsten genetischen Mutationen sind p.Met743Thr, p.Ala662Val, p.Val727Met und p.Arg277Trp.

Spezifische Mutationsauswertungen in dieser Kohorte zeigten einen Genotyp-Phänotyp-Zusammenhang, d. h. Patienten mit einer p.Ala662Val-Mutation sind möglicherweise mit einem schwereren Phänotyp assoziiert als jene mit p.Val727Met

## Schlussfolgerungen

Das Register ist ein vielseitiges Instrument zur Verbreitung von Informationen und auch zur Rekrutierung für klinische Studien. Diese von Patienten berichteten Daten, die das Krankheitsbild und den Krankheitsfortschritt widerspiegeln, bekräftigen frühere, retrospektive Berichte über GNE-Myopathie. Angesichts der studienspezifischen Einschränkungen müssen diese Beobachtungsergebnisse in einer größeren Kohorte reproduziert werden, bevor Schlüsse gezogen werden können. Das Register entwickelt sich ständig weiter, wobei Daten von einer großen, internationalen Population über einen langen Zeitraum gesammelt werden. Es befasst sich weiterhin mit wissenschaftliche Problematiken und unterstützt die Forschung, von der Arzneimittelentwicklung bis hin zur klinischen Versorgung.



# Engagementaktivitäten

Das Team hier an der Universität Newcastle war an vielen wissenschaftlichen Aktivitäten beteiligt, um seit unserer letzten Aktualisierung im vorherigen Newsletter auf GNE-Myopathie aufmerksam zu machen.

## World Muscle Society.... Poster zum GNEM-DMP

Anfang Oktober 2017 veranstaltete die World Muscle Society (WMS) ihren 22. internationalen Jahreskongress in St. Malo, Frankreich. Die WMS ist wohl eine der größten neuromuskulären Tagungen, an der angesehene und junge Ärzte, Forscher, Therapeuten und Neuropathologen aus aller Welt teilnehmen. Sie bietet uns eine großartige Gelegenheit, um das Bewusstsein zu schärfen, insbesondere über seltene Erkrankungen wie GNE-Myopathie. Auf der Tagung waren mehrere Mitarbeiter der Universität Newcastle vertreten, die von Dr. Pogoryelova begleitet wurden. Es hat uns sehr gefreut, dass Dr. Pogoryelova die Gelegenheit bekam, die Tagungsteilnehmer mit einem Poster über GNE-Myopathie zu informieren: „Analyse der Genotyp-Phänotyp-Korrelation bei GNE-Myopathie“. Das Poster fand großen Anklang und brachte viele Diskussionen in Gang. Mehrere andere, internationale wissenschaftliche Institutionen präsentierten ebenfalls Poster über GNE-Myopathie, und zwar das National Institute of Health (NIH, USA), das National Centre of Neurology and Psychiatry (NCNP, Japan), das CHU de la Reunion (Afrika) sowie das Egypt Air Hospital. Es ist deutlich, dass das Spektrum der wissenschaftlichen Untersuchungen, die im Bereich von GNE-Myopathie durchgeführt werden, variiert. Die Themen reichten von Untersuchungen anhand von Mäusemodellen zur Untersuchung der biochemischen Signalwege in Bezug auf die Sialinsäure-Biosynthese über Register und Fallstudien bis hin zu Genotyp-Phänotyp-Analysen.

## Treat-NMD

Die 5. internationale Tagung des Netzwerks Treat-NMD (Translational Research in Europe for the Assessment and Treatment of Neuromuscular Disease [Translationale Forschung in Europa zur Beurteilung und Behandlung neuromuskulärer Erkrankungen]) fand im November 2017 in Freiburg statt. Mehr als 200 neuromuskuläre Mediziner, Experten, Interessen- und Patientenvertreter nahmen an der Tagung teil. Ziel dabei war es, die Erfahrungen im Bereich der translationalen Medizin für neuromuskuläre Erkrankungen auszutauschen und die Bereitstellung zukünftiger Therapien für die Patienten zu planen. Es traten viele interessante Redner auf. Zu den diskutierten Themen gehörten u. a.: die benötigten Instrumente und Ressourcen zur effizienten Durchführung klinischer Studien, standardisierte Ansätze zur Entwicklung von Patientenregistern, Verbesserung der Versorgungsstandards sowie Verbesserung der Untersuchungen in präklinischen Modellen neuromuskulärer Krankheiten.

## Wichtigste Punkte des Posters

Ziel war die Auswertung klinischer Ergebnisse, um herauszufinden, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Mutationstyp und der Schwere der Krankheit gab.

Teilnehmer, die ihren genetischen Bericht zur Verfügung gestellt hatten, gingen in die Analysen ein (n = 278)

Der Genotyp & selbstbeurteilte klinische Parameter deuten darauf hin, dass die Schwere der Krankheit teilweise auf den spezifischen Genotyp zurückzuführen sein könnte

Um dies endgültig bestimmen zu können, ist weitere Forschung notwendig



## *Ausscheiden von Ultragenyx*

Wie Sie vielleicht gehört haben, kündigte Ultragenyx Pharmaceutical Inc. (Ultragenyx) letzten August an, dass eine Phase-III-Studie zur Beurteilung von N-Acetylneuraminsäure in Retardform (Ace retard) bei Patienten mit GNE-Myopathie nicht den primären und einige sekundäre Forschungsendpunkte erreichte. Infolgedessen entschied Ultragenyx, die weitere klinische Entwicklung von Ace retard abzubrechen und gab dies bekannt. Nach dieser Bekanntgabe verschickte unser Geschäftsführer, Emil Kakkis, einen zusätzlichen Brief an die Patienten. Ein Link zu diesem Brief findet sich hier: <http://ultrarareadvocacy.com/wp-content/uploads/2017/09/GNEM-Letter.pdf>

In den Monaten nach der Bekanntgabe begann Ultragenyx mit dem langwierigen Abwicklungsprozess der klinischen Studien und Programme, die zur Entwicklung von Ace retard dienen, wobei stets die Bedürfnisse der Patienten berücksichtigt wurden. Teil dieser Abwicklung war die Sondierung von Möglichkeiten, das Krankheitsüberwachungsprogramm aufrecht zu erhalten. Obwohl das innerklinische Krankheitsüberwachungsprogramm abgebrochen wird, hat sich das Netzwerk TREAT-NMD (<http://www.treat-nmd.eu/>), welches das Online-GNEM-DMP gemäß den Studienleitlinien von Ultragenyx durchführte, dazu bereit erklärt, die volle Verantwortung für das Online-Programm zu übernehmen, damit es unter einem Studienplan von TREAT-NMD fortgeführt werden kann. Somit ist Ultragenyx ab dem 01. März 2018 nicht mehr für das Online-Programm verantwortlich bzw. daran beteiligt, und TREAT-NMD übernimmt alle Aspekte desselben.

Diese Inhaberänderung dürfte auf Sie als Teilnehmer an dem Online-Programm jedoch keine großen Auswirkungen haben. Die Oberfläche des Programms und das System werden nahezu genauso aussehen wie bisher. Der einzige große Unterschied ist, dass das Logo von Ultragenyx nicht mehr auf der Internetseite erscheint. Sie müssen für TREAT-NMD auch eine Einwilligungserklärung zur Teilnehmer an der Studie von TREAT-NMD unterschreiben.

TREAT-NMD und Ultragenyx hoffen beide, dass die Studie von TREAT-NMD weiterhin das Bewusstsein und Verständnis über GNE-Myopathie erweitern wird. Wenn Sie zu diesem Wechsel bzw. was er für Sie bedeutet, Fragen haben, können Sie jederzeit den Verwalter des GNE-Registers unter [hibm@treat-nmd.eu](mailto:hibm@treat-nmd.eu) kontaktieren.

# Fragestunde

## Diätetische Sialinsäure...nochmals aufgegriffenes Thema.

Seit Beendigung der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie zur Beurteilung von Sialinsäure bei Personen mit GNE-Myopathie und dem anschließenden erhöhten Augenmerk auf Sialinsäure als Nahrungsergänzungsmittel, haben wir Fragen von Teilnehmern erhalten, die wissen möchten, ob sie Sialinsäure vermehrt mit der Nahrung zu sich nehmen sollten. Dieses Thema wurde bereits in einem früheren Newsletter (Punkt 3) erörtert, der sich unter folgendem Link findet: [www.gne-registry.org](http://www.gne-registry.org). In der wissenschaftlichen Literatur hat sich nichts geändert.

- Sialinsäure kommt auf natürlichste Weise mit etwa 1,68 - 3,93 g/kg im Milchserum vor (je nach Rinderrasse)
- Es wurden keine Forschungsarbeiten zur Bestimmung der Wirkung von diätetischen Sialinsäure-Präparaten auf die Muskelfunktion bei Patienten mit GNE-Myopathie durchgeführt
- Die Autoren des Originalartikels hatten keine Bedenken hinsichtlich einer gut ausgewogenen Ernährung mit hohem Sialinsäuregehalt, jedoch ist der kurz- und langfristige Nutzen nicht bekannt

## Machen Sie mit

Wir suchen nach neuen, frischen Ideen für den Newsletter des GNEM-DMP-Registers. Teilen Sie uns bitte mit, was Sie gerne in die Newsletter mit aufgenommen haben möchten. Wenn es etwas gibt, das Sie in dem Newsletter teilen möchten, lassen Sie uns dies bitte unter [HIBM@treat-nmd.eu](mailto:HIBM@treat-nmd.eu) wissen

## Hilfe bei Übersetzungen

Wir suchen auch nach Freiwilligen, die bei **Übersetzungen** zukünftiger Newsletter helfen, und zwar in den Sprachen **Arabisch, Chinesisch, Niederländisch, Farsi, Französisch, Deutsch, Hebräisch, Italienisch, Koreanisch, Portugiesisch, Spanisch und Türkisch**. Wenn Sie Zeit haben und helfen können, melden Sie sich bitte unter [HIBM@treat-nmd.eu](mailto:HIBM@treat-nmd.eu).

## Patientenorganisationen

Nachstehend finden Sie eine internationale Liste mit Patientenorganisationen und Hilfguppen u. a. zum Thema GNE-Myopathie und Muskeldystrophie

USA	Neuromuscular Disease Foundation (Stiftung für neuromuskuläre Erkrankungen)	<a href="http://www.cureHIBM.org">www.cureHIBM.org</a>
GB	Muscular Dystrophy UK (Muskeldystrophie Vereinigtes Königreich)	<a href="http://www.musculardystrophyuk.org">www.musculardystrophyuk.org</a>
Italien	Associazione Gli Equilibristi HIBM (gemeinnütziger Verband für GNE-Myopathie)	<a href="http://www.gliequilibristi-hbim.org">www.gliequilibristi-hbim.org</a>
Japan	Distal Muscular Dystrophy Patients Association (Patientenvereinigung für distale Muskeldystrophie)	<a href="http://www.enigata.com">www.enigata.com</a>
International	Advancement of Research for Myopathies (Förderung der Forschung zu Myopathien)	<a href="http://www.hibm.org">www.hibm.org</a>
International	GNE Myopathy International	<a href="http://www.gne-myopathy.org">www.gne-myopathy.org</a>
International	(Jüdische Gemeinschaften Sephardim & Mizrahi) Sephardic Health Organisation for Referral and Education, SHORE (Sephardische Gesundheitsorganisation für verweisende Aufklärung)	<a href="http://www.shoreforlife.org">www.shoreforlife.org</a>



MRCC-UX001-00077