

GNEM-DMP

Boletín informativo del registro (10.ª ed.)



Bienvenido al décimo boletín informativo del Programa de monitorización de la miopatía relacionada con el gen GNE (GNE Myopathy Disease Monitoring Programme, GNEM-DMP); le agradecemos su apoyo y participación continuados. Este boletín informativo está destinado a facilitarle actualizaciones regulares del registro y otros temas relativos a la miopatía relacionada con el gen GNE. Agradecemos sus comentarios y sugerencias en relación con este boletín informativo.

Este boletín informativo incluye:

Actualizaciones de las estadísticas del registro

Resultados del primer artículo de investigación académica del registro

Actualización de la investigación y la conferencia científica

Mensaje de Ultragenyx y próximos cambios en el registro

ultragenyx
pharmaceutical

gnemDMP
DISEASE MONITORING PROGRAM

TREAT-NMD
Neuromuscular Network

Damos una **cordial bienvenida** a todos los nuevos miembros del registro
Para unirse al registro de pacientes de GNE, visite: www.gnem-dmp.com
Póngase en contacto con nosotros en: gnem@treat-nmd.eu

Estadísticas del registro

Actualización de 2018

Nos complace informar de que, a pesar de las barreras lingüísticas, el registro de la miopatía relacionada con el gen GNE comienza el año 2018 con 354 participantes de 36 países de 6 continentes distintos (Fig. 1). Este sigue siendo una parte importante y valiosa en el campo de la investigación y en la comunidad de pacientes, y su existencia seguirá cubriendo la necesidad de conocimiento de la enfermedad y la investigación traslacional en 2018. Queremos agradecer ENORMEMENTE a cada una de las personas que se hayan registrado y hayan facilitado información sobre cómo les afecta la miopatía relacionada con el gen GNE. Al facilitar esta información, permite que los científicos comprendan mejor la evolución de la enfermedad durante un largo período de tiempo. En resumen, cuantos más datos se faciliten, mejor podrán comprender los científicos la miopatía relacionada con el gen GNE. Cada respuesta cuenta.



Fig. 1. Los países en verde muestran la distribución geográfica de las personas con miopatía relacionada con el gen GNE registradas en el GNEM-DMP.

La Dra. O. Pogoryelova y un equipo de expertos en miopatía relacionada con el gen GNE de todo el mundo han analizado y resumido detenidamente las respuestas que ha facilitado al registro hasta la fecha. Los resultados se han publicado en forma de artículo científico. Este es el primer artículo académico que emplea los datos del registro y un buen ejemplo de cómo la información que facilita se emplea para informar a la comunidad científica. La versión íntegra se encuentra disponible aquí: <https://goo.gl/Rhoia4>.

Para permitir que los científicos y médicos sigan analizando los datos del registro y planifiquen otras investigaciones sobre la miopatía relacionada con el gen GNE, queremos animarles a todos a que sigan completando sus cuestionarios anuales. Si no ha completado ninguno en 2017, póngase en contacto con nosotros o inicie sesión aquí www.gnem-dmp.com. Se tarda entre 15 y 20 minutos en completar los cuestionarios. El 41 % de los participantes (Fig. 2) ha completado los cuestionarios del segundo año. Si sabe de alguna manera en que podríamos mejorar este porcentaje, infórmenos.

Los grupos de defensa del paciente siguen siendo fundamentales para formar y aumentar el conocimiento en el campo de la miopatía relacionada con el gen GNE y ha sido fantástico ver que muchos se mantienen en 2017: Israel, Italia (Gli Equilibrati HIBM), EE. UU. (Neuromuscular Disease Foundation Ultragenyx) e Internacional (GM GNE Myopathy International). Nos gustaría dar las gracias a quienes han facilitado información sobre el registro a sus asistentes. Al final del boletín informativo, se ofrecen los datos de contacto de los distintos grupos de defensa del paciente.

6 de los 36 países representados abarcan el 79 % del total de participantes



Del total de participantes en el registro, aproximadamente el 49 % son hombres y el 51 % son mujeres



Fig. 2. Número de participantes en el registro que completaron el cuestionario del segundo año.

Publicación académica

Sus datos informan a la ciencia

La Dra. Pogoryelova, de Newcastle University, y varios expertos en trastornos neuromusculares han trabajado juntos para analizar los datos del registro, con objeto de intentar comprender la presentación clínica y la gravedad de la enfermedad. Nos enorgullece afirmar que se ha aceptado recientemente la publicación de este artículo en la revista *Neuromuscular Disorders*. A continuación, se muestra una infografía del artículo y sus principales hallazgos.

Título del artículo: Phenotypic stratification and genotype correlation in a heterogeneous, international cohort of GNE Myopathy patients: First report from the GNE myopathy Disease Monitoring Program, registry portion (Estratificación fenotípica y correlación genotípica en una cohorte internacional heterogénea de pacientes con miopatía relacionada con el gen GNE: primer informe del Programa de supervisión de la miopatía relacionada con el gen GNE, parte del registro)

¿Qué datos del registro se han incluido en el

Se incluyeron datos de GNEM-FAS de 150 participantes

26 países contaban con representación

Irán, Italia, Corea del Sur, EE. UU., Reino Unido e India representan el 77,7 % de todos los participantes que respondieron a los cuestionarios

El 48 % son hombres

El 52 % son mujeres

Resultados principales

Inicio y diagnóstico

La edad media del inicio es de 27,8 años

El inicio fue más temprano en mujeres que en hombres (M = 26,5 años frente a H = 29,2 años)

La edad promedio del diagnóstico es de 32,7 años

El diagnóstico tarda un promedio de 5,2 años

Primeros síntomas

Los síntomas que afectan a la debilidad de las extremidades inferiores están presentes en la mayoría de los pacientes y se manifiestan en torno a los 28,8 años

La debilidad en brazos y manos se refirió en un promedio de 4 años más tarde

Estado de deambulación

El 24,3 % de la población del registro no tenían capacidad de deambulación en la evaluación inicial

El 36,4 % del TOTAL de encuestados refirieron el uso de silla de ruedas para trayectos largos

Entre los usuarios de silla de ruedas, trascurrieron 11,9 años desde el inicio hasta la necesidad de silla de ruedas (intervalo: 5-25 años)

La edad media de los participantes en el registro que utilizan silla de ruedas es de 38,3 años

Tipo de mutación genética y gravedad de la enfermedad

Las mutaciones genéticas más frecuentes son p.Met743Thr, p.Ala662Val, p.Val727Met y p.Arg277Trp.

Análisis específicos de las mutaciones en esta cohorte demostraron una relación entre el genotipo y el fenotipo, es decir, quienes presentaban la mutación p.Ala662Val podrían asociarse con un fenotipo más grave que quienes presentan la mutación p.Val727Met

Conclusiones

El registro es un instrumento versátil para divulgar información, así como para el reclutamiento en ensayos clínicos. Estos datos referidos por los pacientes que muestran la presentación y la evolución de la enfermedad respaldan los informes retrospectivos anteriores de la miopatía relacionada con el gen GNE. Si se admiten las limitaciones del estudio, estos hallazgos observacionales han de replicarse en una cohorte mayor antes de extraer conclusiones. El registro continúa desarrollándose y recopilando datos de una amplia población internacional durante un largo período de tiempo. Continúa abordando dificultades científicas y ayudando en la investigación del desarrollo de fármacos para el tratamiento clínico.

Actividades de participación

El equipo de Newcastle University ha participado en numerosas actividades científicas con el fin de concienciar sobre la miopatía relacionada con el gen GNE desde nuestra última actualización del boletín informativo anterior.

Sociedad Mundial del Músculo.... Póster del GNEM-DMP

A principios de octubre de 2017, la Sociedad Mundial del Músculo (World Muscle Society, WMS) celebró su 22.º Congreso Anual Internacional en Saint-Malo (Francia). La WMS es posiblemente una de las mayores conferencias en el campo neuromuscular y a ella asisten reputados y jóvenes médicos, investigadores, terapeutas y neuroanatomopatólogos de todo el mundo. Nos brinda una gran oportunidad para crear conciencia, en particular acerca de enfermedades infrecuentes como la miopatía relacionada con el gen GNE. La conferencia estuvo bien representada por el personal de Newcastle University, entre el que asistió la Dra. Pogoryelova. Estábamos muy satisfechos de que se brindase a la Dra. Pogoryelova la oportunidad de informar al congreso sobre la miopatía relacionada con el gen GNE tras ser seleccionada para mostrar un póster: **“Análisis de la correlación genotipo-fenotipo en la miopatía relacionada con el gen GNE”**. El póster tuvo una buena acogida y generó una gran discusión. Hubo otros muchos institutos académicos internacionales que también mostraron sus pósters sobre la miopatía relacionada con el gen GNE: National Institute of Health (NIH, EE. UU.), National Centre of Neurology and Psychiatry (NCNP, Japón), CHU de la Réunion (África) y, por último, Egypt Air Hospital. Queda claro que la variedad de investigaciones científicas que se están llevando a cabo en el área de la miopatía relacionada con el gen GNE es amplia. Los temas variaban desde las investigaciones en las que se utilizan modelos murinos para examinar las vías bioquímicas relacionadas con la biosíntesis del ácido siálico, los registros, los estudios de caso y el análisis genotipo-fenotipo.

Treat-NMD

La 5.ª Conferencia Internacional de Treat-NMD se celebró en noviembre de 2017 en Friburgo. Más de 200 médicos neuromusculares, expertos, interesados y familiares de pacientes asistieron a la conferencia. El objetivo era compartir los hallazgos descubiertos en el campo de la medicina traslacional de enfermedades neuromusculares y planificar la prestación de futuros tratamientos para los pacientes. Hubo una interesante variedad de ponentes y entre los temas que se trataron se encontraban las herramientas y los recursos necesarios para llevar a cabo ensayos clínicos eficaces, enfoques estandarizados para desarrollar registros de pacientes, la mejora de las normas asistenciales y la mejora de las evaluaciones en modelos preclínicos de enfermedades neuromusculares.



Puntos clave del póster

El objetivo era analizar los resultados clínicos para comprobar si existía una correlación entre el tipo de mutación y la gravedad de la enfermedad.

Se incluyó a los participantes que habían facilitado su informe genético en los análisis (n = 278)

El genotipo y los parámetros clínicos autorreferidos indican que la gravedad de la enfermedad puede atribuirse en parte a un genotipo específico

Se necesitan más investigaciones para determinar esto de modo concluyente



Retirada de Ultragenyx

Como puede que ya sepa, el pasado agosto, Ultragenyx Pharmaceutical Inc. (Ultragenyx) anunció que un estudio en fase III que evaluaba el ácido aceneurámico de liberación prolongada (Ace-ER) en pacientes con miopatía relacionada con el gen GNE no había alcanzado sus criterios de valoración principales y algunos de los secundarios durante la investigación. Como resultado, Ultragenyx decidió y anunció que interrumpiría la continuación del desarrollo clínico del Ace-ER. Se dirigió a los pacientes una carta de nuestro CEO, Emil Kakkis, tras el anuncio inicial. A continuación, puede encontrar un enlace a dicha carta: <http://ultrarareadvocacy.com/wp-content/uploads/2017/09/GNEM-Letter.pdf>.

En los meses posteriores a dicho anuncio, Ultragenyx comenzó el largo proceso de finalización de los estudios clínicos y programas que respaldaban el desarrollo del Ace-ER, siempre teniendo en cuenta las necesidades de los pacientes. Parte de esta finalización incluía la consideración de opciones para mantener en marcha el Programa de supervisión de la enfermedad. A pesar de que la parte del Programa de supervisión de la enfermedad que se desarrolla en la clínica se interrumpirá, TREAT-NMD (<http://www.treat-nmd.eu/>), que llevó a cabo el GNEM DMP en línea de conformidad con las directrices del estudio de Ultragenyx, ha aceptado asumir la responsabilidad plena del programa en línea, de manera que pudiese continuar bajo un plan de estudio de TREAT-NMD. Por tanto, a partir del 1 de marzo de 2018, Ultragenyx ya no ejercerá de responsable ni participará en el programa en línea, y TREAT-NMD se encargará de todos sus aspectos.

Este cambio de propiedad no le afectará en gran medida como participante en el programa en línea. La interfaz y el sistema mantendrán casi el mismo aspecto que actualmente observa. La única gran diferencia es que el logotipo de Ultragenyx ya no aparecerá en el sitio web. Además, tendrá que firmar un consentimiento de TREAT-NMD para participar en el estudio de TREAT-NMD.

Tanto TREAT-NMD como Ultragenyx esperan que el estudio de TREAT-NMD continúe aumentando tanto la concienciación como el conocimiento de la miopatía relacionada con el gen GNE. Si tiene alguna pregunta sobre esta transición o lo que puede significar para usted, no dude en ponerse en contacto con el gestor del registro de GNE en hibm@treat-nmd.eu.

Momento de las preguntas

Ácido siálico en la dieta... un tema ya tratado.

Desde que se concluyó el estudio en fase III aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar el ácido siálico en personas con miopatía relacionada con el gen GNE y, en consecuencia, el aumento de la atención sobre el ácido siálico como suplemento nutricional, hemos recibido preguntas de los participantes sobre si debían aumentar la ingesta de ácido siálico en su dieta. Se trata de un tema que tratamos en un boletín informativo anterior (publicación 3) que encontrará en: www.gne-registry.org. La bibliografía científica sigue siendo la misma.

- El ácido siálico se encuentra de forma más natural en el suero de leche en una proporción aproximada de 1,68-3,93 g/kg (en función de la raza de ganado).
- No se han realizado investigaciones para determinar el efecto de los productos alimenticios con ácido siálico sobre la función muscular en pacientes con miopatía relacionada con el gen GNE.
- Los autores del artículo original no pudieron detectar ningún aspecto negativo en llevar una dieta bien equilibrada con un alto contenido en ácido siálico, aunque se desconocen los beneficios a corto y largo plazo.

Implíquese

Buscamos nuevas ideas para el boletín informativo del registro GNEM-DMP. Infórmenos sobre lo que desearía ver incluido en los boletines informativos. Si tiene alguna cuestión que desee compartir en el boletín informativo, infórmenos en HIBM@treat-nmd.eu.

Ayude con las traducciones

También buscamos voluntarios que nos ayuden con las traducciones al **árabe, chino, neerlandés, persa, francés, alemán, hebreo, italiano, coreano, portugués, español y turco** de los próximos boletines informativos. Si dispone de tiempo y puede ayudar con ello, póngase en contacto en HIBM@treat-nmd.eu.

Organizaciones de pacientes

A continuación, se presenta una lista de organizaciones y grupos de apoyo de pacientes que incluyen la miopatía relacionada con el gen GNE y la distrofia muscular a nivel internacional.

EE. UU.	Fundación de la Enfermedad Neuromuscular (Neuromuscular Disease Foundation, NDF)	www.cureHIBM.org
Reino Unido	Distrofia Muscular en Reino Unido (Muscular Dystrophy UK)	www.musculardystrophyuk.org
Italia	Associazione Gli Equilibristi HIBM	www.gliequilibristi-hbim.org
Japón	Asociación de Pacientes con Distrofia Muscular Distal (Distal Muscular Dystrophy Patients Association, DMDPA)	www.enigata.com
Internacional	Avance de la Investigación de las Miopatías (Advancement of Research for Myopathies, ARM)	www.hibm.org
Internacional	GNE Myopathy International	www.gne-myopathy.org
Internacional	(Comunidades judías sefardí y mizrají) Organización Médica Sefardita de Educación de Referencia (Sephardic Health Organisation for Referral and Education, SHORE)	www.shoreforlife.org



MRCC-UX001-00078