

GNEM-DMP

Newsletter registro (10ima Ed)



Vi porgiamo il benvenuto alla decima newsletter del programma di monitoraggio della miopatia GNE (GNE Myopathy Disease Monitoring Programme, GNEM-DMP) e un ringraziamento per il vostro continuo sostegno e partecipazione. Questa newsletter ha lo scopo di fornire aggiornamenti regolari del registro e altri argomenti relativi alla miopatia GNE. Accogliamo con favore i vostri commenti e suggerimenti concernenti questa newsletter.

Questa Newsletter include:

Un aggiornamento delle statistiche del registro

Risultati del primo articolo di ricerca accademica del Registro

Aggiornamento della conferenza di ricerca e scientifica

Messaggio da Ultragenyx e modifiche future al registro



Un **caloroso benvenuto** a tutti i nuovi membri del registro

Per partecipare al registro dei pazienti GNE visitare

il sito: www.gnem-dmp.com

Contattaci all'indirizzo: gnem@treat-nmd.eu

Statistiche del registro aggiornamento 2018

Siamo lieti di comunicare che nonostante le barriere linguistiche, il registro della miopatia GNE entra nell'anno 2018 con 354 partecipanti da 36 Paesi, attraversando 6 continenti (Fig.1). Rimane una parte importante e preziosa del campo di ricerca e della comunità dei pazienti, la sua esistenza continuerà a soddisfare il bisogno di consapevolezza della malattia e di ricerca traslazionale nel 2018. Desideriamo fare un GRANDE ringraziamento a ciascuno di voi, che si è registrato e ha fornito informazioni su come la miopatia GNE lo colpisce. Fornendo queste informazioni consentite agli scienziati di comprendere meglio in che modo la malattia progredisca su un lungo periodo di tempo. In sostanza, maggiori sono i dettagli che fornite, migliore è il grado di comprensione della miopatia GNE da parte degli scienziati. Ogni risposta conta.



Fig.1. I Paesi in verde mostrano la diffusione geografica delle persone affette da miopatia GNE registrate al GNEM-DMP.

Le risposte da voi fornite finora al registro sono state di recente analizzate con attenzione e riassunte dal Dott. O Pogoryelova e da un team di esperti per la miopatia GNE da ogni parte del mondo. I risultati sono stati pubblicati sotto forma di un articolo scientifico. Si tratta del primo articolo scientifico che utilizza i dati del registro e un ottimo esempio di come le informazioni fornite vengano utilizzate per informare la comunità scientifica. La versione intera è disponibile qui: <https://goo.gl/Rhoia4>

Per consentire agli scienziati e ai medici di continuare ad analizzare i dati del registro e pianificare ulteriori ricerche sulla miopatia GNE, desideriamo incoraggiare voi tutti a continuare a completare i questionari annuali. Se ne avete completato uno nel 2017, contattateci o accedete all'indirizzo www.gnem-dmp.com. La compilazione dei questionari richiede circa 15-20 minuti. Il 41% dei partecipanti (Fig.2) ha completato i questionari del secondo anno. Se vi vengono in mente dei modi in cui possiamo contribuire a migliorarlo, vi preghiamo di farcelo sapere.

I gruppi a sostegno dei pazienti rimangono fondamentali per educare e sensibilizzare nel campo della miopatia GNE ed è stato bello vederne tanti nel 2017: Israele, Italia (Gli Equilibristi HIBM), Stati Uniti d'America (Neuromuscular Disease Foundation, Ultragenyx) e International (GM GNE Myopathy International). Desideriamo ringraziare coloro che ci hanno fornito informazioni sul registro per i partecipanti. I dettagli di contatto dei diversi gruppi a sostegno dei pazienti sono forniti alla fine della newsletter.

6 dei **36 Paesi** rappresentati costituiscono **il 79%** dei partecipanti totali



Del totale dei partecipanti al registro circa **Il 49%** è di sesso maschile e **il 51%** di sesso femminile

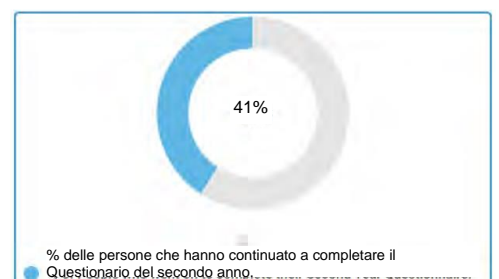


Fig.2. Numero di partecipanti al registro che ha completato il questionario del secondo anno.

Publicazione accademica I vostri dati che informano la scienza

Il Dott. Pogoryelova dell'Università di Newcastle e un certo numero di esperti neuromuscolari hanno lavorato insieme per analizzare i dati del registro per cercare di capire la presentazione clinica e la gravità della malattia. Siamo orgogliosi di affermare che questo articolo è stato accettato di recente per la pubblicazione nel Neuromuscular Disorders Journal. Di seguito il grafico informativo dell'articolo e i relativi risultati principali.

Titolo dell'articolo: Stratificazione fenotipica e correlazione genotipica in una coorte eterogenea e internazionale di pazienti affetti da miopatia GNE: Prima segnalazione dal Programma di monitoraggio della malattia miopatia GNE, parte del registro

Quali dati dei registri sono stati inclusi

Sono stati inclusi dati GNEM-FAS provenienti da **150** partecipanti
Sono stati rappresentati **26 Paesi**

Iran, Italia, Corea del Sud, Stati Uniti d'America, Gran Bretagna e India rappresentano il **77,7%** di tutti i partecipanti che hanno risposto ai questionari

il **48%** sono di sesso maschile
il **52%** sono di sesso femminile

Risultati principali

Insorgenza e diagnosi

L'età media dell'insorgenza è di **27,8** anni.

Le donne hanno avuto un'insorgenza più precoce rispetto agli uomini (D=26,5 anni vs U=29,2 anni)

L'età media della diagnosi è di **32,7** anni.

I primi sintomi

I sintomi che interessano la debolezza degli arti inferiori sono presenti nella maggior parte dei pazienti, manifestandosi intorno ai **28,8** anni

La debolezza delle braccia e delle mani è stata riportata in media **4** anni dopo

Stato di deambulazione

Il **24,3%** della popolazione dei registri erano non deambulanti al momento della valutazione al basale

36,4% di TUTTI i rispondenti ha riferito di usare la sedia a rotelle per lunghi viaggi

Per gli utilizzatori di sedie a rotelle ci sono voluti **11,9** anni dall'insorgenza alla necessità di utilizzare una sedia a rotelle (intervallo: **5-25** anni)

L'età media dei partecipanti nel registro che usano una sedia a rotelle è di **38,3** anni

Tipo di mutazione genetica e gravità della malattia

Le mutazioni genetiche più comuni sono p.Met743Thr, p.Ala662Val, p.Val727Met, p.Arg277Trp.

L'analisi specifica della mutazione in questa coorte ha dimostrato una relazione genotipo-fenotipo, ovvero quelli con la mutazione p.Ala662Val possono essere associati a un fenotipo più grave rispetto a quelli con p.Val727Met

Conclusioni

Il registro è uno strumento versatile per la diffusione di informazioni e anche per il reclutamento in sperimentazioni cliniche. Questi dati segnalati dai pazienti che mostrano la presentazione e la progressione della malattia supportano i precedenti rapporti retrospettivi della miopatia GNE. Riconoscendo i limiti dello studio, questi risultati osservazionali devono essere replicati in una coorte più ampia prima che possano essere tratte delle conclusioni. Il registro continua ad evolversi e raccoglie dati su una grande popolazione internazionale per un lungo periodo di tempo. Continua ad affrontare le difficoltà scientifiche e aiuta la ricerca dallo sviluppo di farmaci all'assistenza clinica.

Attività di coinvolgimento

Il team qui all'Università di Newcastle è stato coinvolto in molte attività scientifiche per aumentare la consapevolezza della miopatia GNE dal nostro ultimo aggiornamento nella precedente newsletter.

World Muscle Society.... Poster GNEM-DMP

All'inizio dell'ottobre del 2017 la World Muscle Society (WMS) ha tenuto il suo 22imo Congresso annuale internazionale in St Malo, Francia. La WMS è probabilmente una delle più grandi conferenze neuromuscolari ed è frequentata da stimati e giovani medici, ricercatori, terapeuti e neuropatologi da ogni parte del mondo. Ci fornisce una grande opportunità per aumentare la consapevolezza, in particolare su condizioni rare come la miopatia GNE. La conferenza è stata ben rappresentata dal personale del Dott. Pogoryelova dell'Università di Newcastle. Siamo stati molto contenti che il Dott. Pogoryelova abbia avuto l'opportunità di informare il congresso sulla miopatia GNE venendo selezionato per mostrare un poster: **'L'analisi della correlazione genotipo-fenotipo nella miopatia GNE'**. Il poster è stato ben accolto e ha dato vita a molte discussioni. C'erano un certo numero di altri istituti accademici internazionali che espongono poster sulla miopatia GNE; National Institute of Health (NIH, Stati Uniti d'America), National Centre of Neurology and Psychiatry (NCNP, Giappone), CHU de la Reunion (Africa) e in ultimo, l'Egypt Air Hospital. È chiaro che la gamma di indagini scientifiche condotte nell'area della miopatia GNE è varia. Gli argomenti andavano dalle indagini usando i modelli murini per esaminare i meccanismi biochimici in relazione alla biosintesi dell'acido sialico, ai registri, ai casi di studio e alle analisi genotipo-fenotipo.

Treat-NMD

La 5a Conferenza internazionale Treat-NMD è stata tenuta a Friburgo a novembre del 2017. Alla conferenza hanno partecipato oltre 200 medici neuromuscolari, esperti, parti interessate e rappresentanti dei pazienti. L'obiettivo era quello di condividere le lezioni apprese nell'area della medicina traslazionale per le malattie neuromuscolari e pianificare la consegna di future terapie ai pazienti. C'era un'entusiasmante gamma di relatori, argomenti discussi inclusi: gli strumenti e le risorse necessari per eseguire studi clinici efficaci, approcci standardizzati allo sviluppo di registri dei pazienti, miglioramenti degli standard di cura e miglioramenti delle valutazioni nei modelli preclinici delle malattie neuromuscolari.



Punti chiave del poster

L'obiettivo era di analizzare gli esiti clinici al fine di vedere se ci fosse una correlazione tra il tipo di mutazione e la gravità della malattia.

I partecipanti che hanno fornito il loro referto genetico sono stati inclusi nell'analisi (n=278)

Il genotipo e i parametri clinici autosegnalati indicano che la gravità della malattia potrebbe essere attribuita parzialmente al genotipo specifico

Sono necessarie ulteriori ricerche per determinare in modo conclusivo



Ritiro di Ultragenyx

Vi sarà forse giunta voce che, lo scorso agosto, Ultragenyx Pharmaceutical Inc. (Ultragenyx) ha annunciato che uno studio di Fase 3 volto a valutare il rilascio esteso di acido aceneuramico (Ace-ER) nei pazienti affetti da miopatia GNE non ha raggiunto i suoi endpoint di ricerca primari e secondari. Di conseguenza, Ultragenyx ha deciso e annunciato che avrebbe interrotto un ulteriore sviluppo clinico di Ace-ER. In seguito all'annuncio iniziale è arrivata una lettera ai pazienti dal nostro CEO, Emil Kakkis. Un link per visualizzare la lettera può essere trovato qui: <http://ultrarareadvocacy.com/wp-content/uploads/2017/09/GNEM-Letter.pdf>

Nei mesi successivi all'annuncio, Ultragenyx ha iniziato il lungo processo di interruzione degli studi clinici e dei programmi che hanno supportato lo sviluppo di Ace-ER, tenendo sempre presenti le esigenze dei pazienti. Una parte di tale interruzione includeva l'esplorazione delle opzioni per mantenere attivo il Programma di monitoraggio della malattia. Anche se la parte in ambulatorio del Programma di monitoraggio della malattia sarà interrotta, TREAT-NMD (<http://www.treat-nmd.eu/>), che gestiva il GNEM DMP online in conformità con le linee guida dello studio Ultragenyx, ha accettato di assumersi la piena responsabilità del programma online, in modo che possa continuare con un piano di studi TREAT-NMD. Pertanto, a partire dal 1° marzo 2018, Ultragenyx non sarà più responsabile per o sarà coinvolta nel programma online e TREAT-NMD si farà carico di tutti gli aspetti di esso.

Questo cambiamento di proprietà non dovrebbe influire granché su di voi in qualità di partecipanti al programma online. L'interfaccia e il sistema rimarranno quasi identici a come si presentano al momento. La sola grande differenza è che il logo di Ultragenyx non sarà più elencato in alcuna parte del sito Web. Inoltre, dovrete firmare un consenso TREAT-NMD per partecipare allo studio TREAT-NMD.

Sia TREAT-NMD che Ultragenyx sono fiduciosi che lo studio TREAT-NMD continuerà a espandere sia la consapevolezza che la comprensione della miopatia GNE. Se avete domande in merito a questa transizione o a cosa significhi per voi, contattate il curatore del registro GNE alla pagina hibm@treat-nmd.eu.

Il momento delle domande

Acido sialico dietetico...argomento rivisitato.

Data la chiusura dello studio di Fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare l'acido sialico nelle persone affette da miopatia GNE e successivamente la maggiore attenzione sull'acido sialico come integratore nutrizionale, abbiamo ricevuto domande da parte dei partecipanti che chiedevano se dovessero aumentare il loro apporto dietetico di acido sialico. Si tratta di un argomento di cui abbiamo discusso in una newsletter precedente (articolo 3), disponibile all'indirizzo: www.gne-registry.org. La letteratura scientifica rimane invariata.

- L'acido sialico si trova più naturalmente nel siero del latte a circa 1,68 -3,93g/kg (a seconda della razza bovina)
- Non sono state condotte ricerche per determinare l'effetto dei prodotti a base di acido sialico sulla funzione muscolare nei pazienti affetti da miopatia GNE
- Gli autori dell'articolo originale non sono riusciti a trovare alcuna controindicazione nel godere di una dieta equilibrata ad alto contenuto di acido sialico, ma i benefici a breve e lungo termine non sono noti

Partecipate

Stiamo cercando nuove idee per la newsletter del registro gnm-dmp. Fateci sapere cosa vorreste vedere incluso nelle newsletter. Se avete qualcosa che desiderate condividere nella newsletter, fatecelo sapere all'indirizzo HIBM@treat-nmd.eu

Aiuto con le traduzioni

Siamo inoltre alla ricerca di volontari che ci aiutino con le **traduzioni** future delle newsletter in **arabo, cinese, olandese, farsi, francese, tedesco, ebraico, italiano, coreano, portoghese, spagnolo e turco**. Se avete tempo e siete in grado di dare una mano con le traduzioni, contattateci all'indirizzo HIBM@treat-nmd.eu.

Associazioni di pazienti

Di seguito è riportato un elenco delle associazioni di pazienti e dei gruppi di supporto relativi alla miopatia GNE e alla distrofia muscolare a livello internazionale

Stati Uniti d'America	Fondazione delle malattie neuromuscolari (Neuromuscular Disease Foundation)	www.cureHIBM.org
Regno Unito	Distrofia muscolare Regno Unito (Muscular Dystrophy UK)	www.muscular dystrophyuk.org
Italia	Associazione Gli Equilibristi HIBM	www.gliequilibristi-hbim.org
Giappone	Associazione dei malati di distrofia muscolare distale	www.enigata.com
International	Progresso della ricerca per le miopatie (Advancement of Research for Myopathies, ARM)	www.hibm.org
International	GNE Myopathy International	www.gne-myopathy.org
International	(Sephardic & Mizrahi Jewish Communities) Organizzazione sanitaria sefardita per la formazione specialistica	www.shoreforlife.org

