

GNEM-DMP

레지스트리 뉴스레터(제 10 차)



제 10 차 GNE 근육병증 질병 모니터링 프로그램(GNE Myopathy Disease Monitoring Programme, GNEM-DMP) 뉴스레터에 오신 것을 환영하며 지속적인 지원과 참여에 감사드립니다. 이 뉴스레터를 통해 레지스트리를 비롯하여 기타 GNE 근육병증 관련 화제에 대한 정기적인 업데이트를 제공하고자 합니다. 저희는 이 뉴스레터에 대한 귀하의 피드백과 제안을 환영합니다.

이 뉴스레터는 다음 내용을 담고 있습니다.

레지스트리 통계 업데이트

레지스트리의 첫 번째 학술 연구 논문 결과

연구 과학 학술대회 업데이트

Ultragenyx 가 전하는 말씀과 향후 레지스트리 변동 사항

ultragenyx
pharmaceutical

gnemDMP
DISEASE MONITORING PROGRAM

TREAT-NMD
Neuromuscular Network

새로운 레지스트리 참가자들을 진심으로 환영합니다

GNE 환자 레지스트리에 참여하시려면

www.gnem-dmp.com을 방문해 주십시오.

연락주실 곳: gnem@treat-nmd.eu

레지스트리 통계 2018 업데이트

언어 장벽에도 불구하고 GNE 근육병증 레지스트리가 6 대주에 걸친 36 개 국가 354 명의 참여자들과 함께 2018 년을 맞이하게 된 것을 보고 드리게 되어 기쁩니다(그림 1). 연구 분야 및 환자 사회에서 중요하고도 소중한 부분으로, 2018 년도에도 질병에 대한 관심과 중개 연구의 요구에 계속 부응해 나갈 것입니다. 등록하여 주시고 GNE 근육병증이 어떻게 영향을 미치는지에 대한 정보를 제공해 주신 여러분 한 분 한 분께 크게 감사드립니다. 이런 정보가 제공됨으로써 과학자들은 오랜 기간에 걸쳐 질병이 어떻게 진행되는지를 더 잘 이해할 수 있게 됩니다. 기본적으로 더 상세한 정보를 주실수록 과학자들이 GNE 근육병증을 더 잘 이해할 수 있습니다. 답변 하나 하나가 모두 소중한합니다.

글로벌 레지스트리 참여



그림 1. 초록색으로 보이는 국가들은 GNEM-DMP 에 등록된 GNE 근육병증 환자들의 지리적 위치를 나타냅니다.

최근에 O Pogoryelova 박사와 전세계 GNE 근육병증 전문가들이 여러분이 지금까지 레지스트리에 제공한 답변을 주의 깊게 분석하고 요약하였습니다. 결과는 과학 논문 형태로 발간되었습니다. 이는 레지스트리 데이터를 이용한 최초의 학술 논문으로 여러분이 제공한 정보가 학계에 정보로 활용되고 있는지를 보여주는 좋은 사례입니다. 전문은 [https:// goo.gl/Rhoia4](https://goo.gl/Rhoia4)에서 보실 수 있습니다

과학자들과 의사들이 레지스트리 데이터 분석을 실시하고 GNE 근육병증에 대한 추가 연구를 계획할 수 있도록, 여러분들께서 연례 설문지 작성을 마쳐 주시기를 요청 드리고자 합니다. 아직 2017년도 설문 작성을 완료하지 않으셨다면, 저희에게 연락하시거나 www.gnem-dmp.com에 로그인하여 주십시오. 설문지는 작성에는 약 15~20분이 소요됩니다. 참여자의 약 41%(그림 2)가 2년 차 설문 작성을 완료하였으며, 저희가 개선할 부분에 대한 의견이 있으시다면 저희에게 알려주시기 바랍니다.

환자 권리 옹호 그룹들은 GNE 근육병증분야에 교육 및 의식 고취에 중요한 역할을 지속적으로 담당해오고 있으며, 2017 년도에 이스라엘, 이탈리아(Gli Equilibristi HIBM), 미국(Neuromuscular Disease Foundation, Ultragenyx), 국제(GM GNE Myopathy International) 행사 등 수많은 활동이 이루어지는 것을 볼 수 있었던 것도 기쁘게 생각합니다. 레지스트리에 정보를 제공해주신 분들부터 참석해주신 분들까지 모든 분들께 감사를 드립니다. 환자 권리 옹호 그룹별 상세 연락처는 이 뉴스레터 마지막에 나와 있습니다.

6

참여한 36 개 국가들 중 6 개 국가가 전체 참여자의 79%를 차지하고 있습니다



전체 레지스트리 참여자들 중 약

49%는 남성이고 51%는 여성입니다

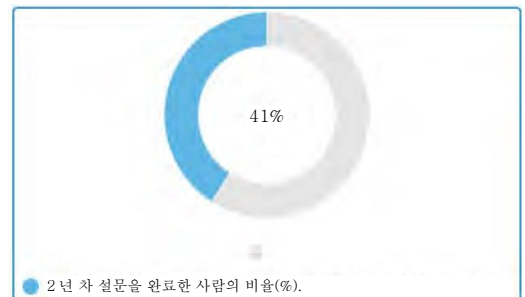


그림 2. 2년 차 설문을 완료한 레지스트리 참여자 수.

학술 발표

여러분의 데이터 정보 과학

Newcastle University의 Pogoryelova 박사를 비롯하여 수많은 뇌근육 전문가들이 레지스트리 데이터를 분석하고 이 질환의 임상표현 및 중증도를 이해하고자 함께 노력해오고 있습니다. 이 논문이 최근에 Neuromuscular Disorders Journal에 게재 승인을 받았음을 알려드리게 된 것을 자랑스럽게 생각합니다. 아래 인포그래픽은 이 논문과 주요 발견사항들을 보여주고 있습니다.

논문 제목: 다양한 종류의 국제적 GNE 근육병증 환자 코호트를 대상으로 한 표현형 구분 및 유전형과의 상관성: GNE 근육병증 질병 모니터링 프로그램의 레지스트리 부분으로부터의 최초 보고

분석에 어떤 레지스트리 데이터가 포함되었나요?

150 명의 참여자로부터 얻은 GNEM-FAS 데이터가 포함되었습니다
26 개국이 대변되었습니다

이란, 이탈리아, 한국, 미국, 영국, 인도는 질문에 응답한 모든 참여자의 77.7%를 차지합니다

48%는 남성입니다

52%는 여성입니다

주요 발견내용

발병 및 진단

발병 당시의 평균 연령은 27.8세입니다

남성에 비해 여성이 더 일찍 발병했습니다(여=26.5세 대 남=29.2세)

진단 당시의 평균 연령은 32.7세입니다

진단에 평균

처음 증상

대부분의 환자에서 하지 허약함에 영향을 미치는 증상이 존재하며, 약 28.8세 경에 이와 같은 소견을 보입니다
팔과 손의 허약함은 평균 4년 후에 보고되었습니다

보행 상태

레지스트리 등록자의 24.3%는 베이스라인 평가 시 걷지 못하는 상태였습니다
모든 응답자들 중 36.4%는 장거리에 휠체어를 사용한다고 보고했습니다
휠체어 사용자들의 경우, 발병 후 휠체어를 필요로 하기까지 11.9년이 걸렸다고 보고했습니다(범위: 5~25년)
휠체어를 사용하는 레지스트리 참여자들의 평균 연령은 38.3 세입니다

유전자 돌연변이 유형 및 질병의 중증도

가장 흔한 유전자 돌연변이는 p.Met743Thr, p.Ala662Val, p.Val727Met, p.Arg277Trp입니다.

이 코호트에서 돌연변이 특이적 분석으로 유전형-표현형 상관성이 입증되었습니다. 즉, p.Ala662Val 돌연변이는 p.Val727Met 돌연변이에

결론

이 레지스트리는 정보를 전달하고 임상시험에 모집에도 다양하게 응용될 수 있는 도구입니다. 질병 표현 및 진행을 보여주는 이 환자 보고 데이터는 GNE 근육병증에 대한 기존의 후향적 보고들과 일치합니다. 시험의 한계를 확인하고, 이 관찰 결과들은 결론을 내리기 전에 더 큰 코호트를 대상으로 재현할 필요가 있습니다. 레지스트리는 계속하여 발전하며 오랜 기간에 걸쳐 대규모 국제 환자군을 대상으로 데이터를 수집할 것입니다. 지속적으로 과학적 한계를 해결해 나가고 치료제 개발에서부터 임상 진료에 이르는 연구를 도울 것입니다.

관련 활동

Newcastle University 연구팀은 지난 뉴스레터에서 마지막으로 업데이트한 이후 GNE 근육병증의 인식 고취를 위해 수많은 과학 활동에 관여해 왔습니다.

국제 근육학회.... GNEM-DMP 포스터

국제 근육학회(World Muscle Society, WMS)는 2017년 10월 초에 제 22회 국제 연례학술대회를 프랑스 St Malo에서 개최했습니다. WMS는 단언컨대 가장 규모가 큰 신경근육 학회들 중 하나로 전세계에서 촉망받는 젊은 의사, 연구자, 치료사 및 뇌병리학자들이 참석합니다. 이 학회는 특히 GNE 근육병증과 같은 희귀질환에 대한 의식을 고취시키기 위해 좋은 기회를 제공합니다. Newcastle University의 Pogoryelova 박사가 이 학회에 참석하여 잘 대변해주었습니다. Pogoryelova 박사가 다음의 제목으로 포스터 전시를 할 수 있도록 선발되어 학회를 대상으로 GNE 근육병증에 대한 정보를 제공할 기회가 주어진 것에 매우 기쁩니다.

'GNE 근육병증 대상 유전형-표현형 간의 상관성 분석'

포스터는 잘 접수되었고 많은 논의를 이끌어 냈습니다. 국립보건원(NIH, 미국), 국립 신경정신센터(NCNP, 일본), CHU de la Reunion(아프리카), 그리고 마지막으로 Egypt Air Hospital 등 수많은 다른 국제 학술기관들도 GNE 근육병증에 대한 포스터를 전시했습니다. GNE 근육병증 분야에서 과학적 연구가 다양하게 수행되고 있음이 분명합니다. 생쥐 모델을 이용한 연구에서부터 살리실산 생합성과 관련된 생화학적 경로, 레지스트리, 증례 연구, 유전형-표현형 분석에 이르기까지 다양한 주제를 다루었습니다.

Treat-NMD

제 5회 국제 Treat-NMD 학회가 2017년 11월에 Freiburg에서 개최되었습니다. 200명 이상을 넘는 뇌근육 의사, 전문가, 이해당사자들 및 환자 대표자들이 학회에 참석했습니다. 이 학회는 뇌근육 질환에 대한 중개 의료 분야에서 얻어진 정보를 공유하고 환자에게 향후 치료를 제공할 계획을 수립하는 것을 목적으로 합니다. 이 학회에서는 다양한 범위의 연사들이 효율적인 임상시험 수행을 위해 필요한 도구 및 자원들, 환자 레지스트리 개발을 위한 표준 접근법, 표준 치료 개선, 뇌근육 질환의 전임상 모델에서 평가법 개선 등과 같은 다양한 주제에 대해 논의했습니다.



포스터 핵심 내용

돌연변이 유형과 질병 중증도 간의 상관성이 있는 것을 보기 위해 임상적 결과를 분석하는 것을 목적으로 하였습니다.

유전자 보고를 제공한 참여자들이 이 분석에 포함되었습니다(n=278)

유전형 및 자가 보고 임상 매개변수는 질환의 중증도가 부분적으로 특정 유전형에 기인할 가능성이 있음을 시사합니다

결론을 내리기 위해서는 추가 연구가 필요합니다



Ultragenyx 의 철회

이미 들으셨을지도 모르지만, 지난 8 월 Ultragenyx Pharmaceutical Inc. (Ultragenyx)는 GNE 근육병증 환자들을 대상으로 아세뉴라민산 서방(Aceneuramic Acid Extended Release, Ace-ER)을 평가하는 제 3 상 임상시험이 일차 및 일부 이차 연구 결과변수를 달성하지 못했다고 발표했습니다. 그 결과, Ultragenyx 는 Ace-ER 의 추가적인 임상 개발을 중지할 것이라고 결정하고 발표했습니다. 최초 발표에 뒤이어 CEO 인 Emil Kakkis 가 환자에게 편지를 전달했습니다. 이 편지는 다음의 링크: <http://ultrarareadvocacy.com/wp-content/uploads/2017/09/GNEM-Letter.pdf> 에서 확인할 수 있습니다.

이 발표를 한 이후, Ultragenyx 는 환자들이 필요로 하는 바를 명심하면서, Ace-ER 개발을 지원했던 임상시험을 서서히 줄여 나가는 긴 과정을 시작하였습니다. 이 축소 과정의 일부로 질병 모니터링 프로그램을 지속하기 위한 옵션을 모색하는 것이 포함되었습니다. 질병 모니터링 프로그램 중 시험기관 내 부분은 종료되지만, Ultragenyx 연구 지침에 따라 온라인으로 GNEM DMP 를 운영하는 TREAT-NMD(<http://www.treat-nmd.eu/>)는 온라인 프로그램에 대한 모든 책임을 맡는 것에 동의하였으며, 그에 따라 TREAT-NMD 연구 계획 하에서 지속할 수 있게 되었습니다. 따라서, 2018 년 3 월 1 일부터, Ultragenyx 는 온라인 프로그램에 더 이상 책임을 지거나 관여하지 않을 것이며 TREAT-NMD 가 모든 부분을 맡게 될 것입니다.

이 소유권의 변화는 온라인 프로그램의 참여자인 여러분에게는 크게 영향을 미치지 않을 것입니다. 인터페이스와 시스템은 현재 여러분이 보시는 것과 거의 동일하게 보일 것입니다. 한 가지 큰 차이는 웹사이트 어디에서도 Ultragenyx 로고가 보이지 않을 것이라는 점입니다. 또한 여러분은 TREAT-NMD 연구 참여를 위한 TREAT-NMD 동의서에 서명하셔야 합니다.

TREAT-NMD 와 Ultragenyx 는 모두 TREAT-NMD 연구가 지속적으로 GNE 근육병증에 대한 의식을 고취하는 동시에 이해의 폭을 넓히는 데 기여할 수 있기를 희망합니다. 이 변경사항 또는 이것이 여러분에게 무엇을 의미하는지에 대해 질문이 있으시면 hibm@treat-nmd.eu 로 GNE 레지스트리 큐레이터에게 문의해 주십시오.

질문 시간

식이성 살리실산...주제 재논의.

GNE 근육병증 환자를 대상으로 살리실산을 평가하기 위한 제 3 상, 무작위 배정, 이중 눈가림, 위약-대조 임상시험이 완료되고, 뒤이어 살리실산에 대하여 영양보조제로서 관심이 높아진 이래, 참여자들로부터 살리실산의 식이적 섭취를 늘려야 할지 여부에 대한 질문을 받고 있습니다. 이는 이전 뉴스레서(이슈 3)에서 논의한 바 있는 주제로 해당 내용은 www.gne-registry.org 에서 확인할 수 있습니다. 과학적 문헌은 여전히 동일한 상태입니다.

- 살리실산은 유청에서 약 1.68 -3.93g/kg(소의 품종에 따라)으로 대부분 자연적으로 발견됩니다
- 식이성 살리실산 제품이 GNE 근육병증 환자의 근육 기능에 영향을 미치는지 여부를 확인한 연구는 수행된 바 없습니다.
- 원 문헌의 저자들은 살리실산 함량이 높은, 잘 균형 잡힌 식사를 즐기는 것은 무해함을 확인할 수 있었지만, 단기적 및 장기적 혜택은 알려지지 않았습니다.

참여하기

Gnem-dmp 레지스트리 뉴스레터를 위한 새롭고 참신한 아이디어를 찾고 있습니다. 뉴스레터에서 다루었으면 하는 내용이 있으면 알려주시기 바랍니다. 뉴스레터에서 나누고 싶은 내용이 있다면, HIBM@treat-nmd.eu로 연락하시기 바랍니다

번역 도움

또한 저희는 다음 뉴스레터를 아라비아어, 중국어, 네덜란드어, 페르시아어, 불어, 독일어, 히브리어, 이탈리아어, 한국어, 포르투갈어, 스페인어, 터키어로 번역하는 데 도움을 주실 지원자를 찾고 있습니다. 시간이 되시고 이를 도와 주실 수 있는 분은 HIBM@treat-nmd.eu로 연락을 주시기 바랍니다.

환자 단체

아래에는 GNE 근육병증과 근이영양증이 포함된 국제적인 환자 단체들의 목록이 나와 있습니다.

| | | |
|------|--|--|
| 미국 | 신경근육병 재단 (Neuromuscular Disease Foundation) | www.cureHIBM.org |
| 영국 | 영국 근이영양증 (Muscular Dystrophy UK) | www.muscular dystrophyuk.org |
| 이탈리아 | Associazione Gli Equilibristi HIBM | www.gliequilibristi-hbim.org |
| 일본 | 원위근이영양증 환자 연합 (Distal Muscular Dystrophy Patients Association) | www.enigata.com |
| 국제 | 근육병증을 위한 연구의 진보 (Advancement for Research for Myopathies) | www.hibm.org |
| 국제 | 국제 GNE 근육병증 (GNE Myopathy International) | www.gne-myopathy.org |
| 국제 | (Sephardic & Mizrahi Jewish Communities) Sephardic Health Organisation for referral and Education | www.shoreforlife.org |



MRCC-UX001-00083