

GNEM-DMP

Registernieuwsbrief (10e editie)



Welkom bij de tiende nieuwsbrief van het GNE Myopathy Disease Monitoring Programme (GNEM-DMP) en hartelijk dank voor uw blijvende ondersteuning en deelname. Het doel van deze nieuwsbrief is om u te voorzien van regelmatige updates van het register en te informeren over andere onderwerpen die te maken hebben met GNE-myopathie. Uw feedback en suggesties in verband met deze nieuwsbrief zijn van harte welkom.

In deze nieuwsbrief vindt u:

Update over registercijfers

Resultaten van het eerste academisch onderzoekspaper van het register

Update onderzoek en wetenschappelijk congres

Bericht van Ultragenyx en toekomstige veranderingen in het register

ultragenyx
pharmaceutical

gnemDMP
DISEASE MONITORING PROGRAM

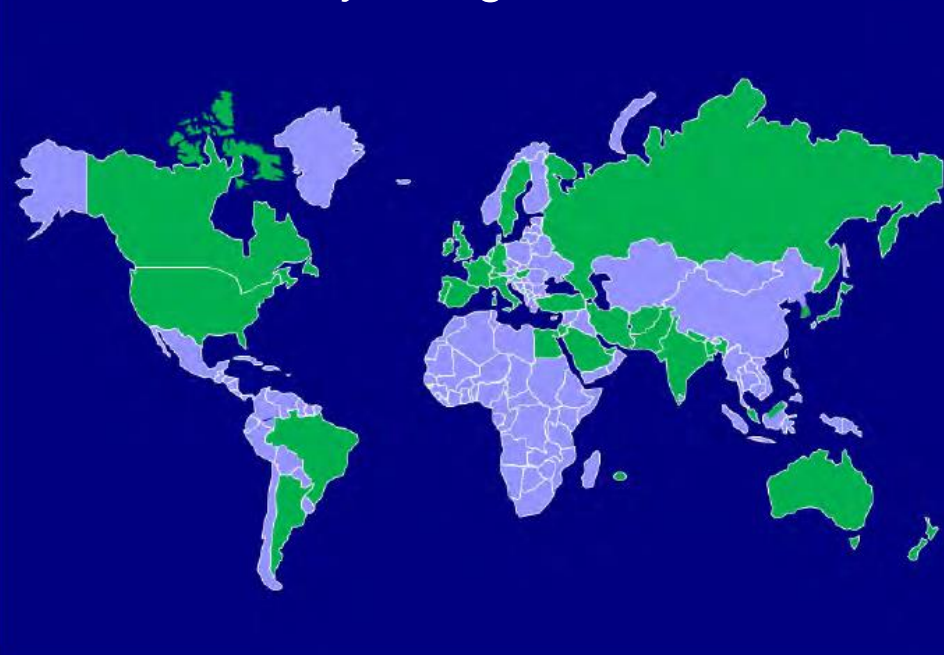
TREAT-NMD
Neuromuscular Network

Hartelijk **welkom** aan alle nieuwe registerleden
Voor het GNE-patiëntenregister bezoekt u: www.gnem-dmp.com
Neem contact met ons op via: gnem@treat-nmd.eu

Registercijfers, update 2018

Met veel genoegen kunnen wij u melden dat ondanks de taalbarrières het GNE Myopathy register het jaar 2018 ingaat met 354 deelnemers uit 36 landen, verdeeld over 6 continenten (Afb. 1). Het blijft een belangrijk en waardevol onderdeel van het onderzoeksgebied en de patiëntengemeenschap en het zal blijven bestaan om te voldoen aan de behoefte aan ziektebewustwording en translationeel onderzoek in 2018. We willen iedereen heel hartelijk bedanken die zich heeft geregistreerd en informatie heeft gegeven over welke invloed GNE-myopathie op u heeft. Door deze informatie te verschaffen, kunt u wetenschappers in staat stellen om meer inzicht te krijgen in hoe de ziekte verloopt gedurende een lange periode. Het gaat erom dat hoe meer gegevens u verschaft des te beter wetenschappers GNE-myopathie kunnen begrijpen. Elk antwoord telt.

Wereldwijde registerdeelname



Afb. 1: Per land wordt in groen de geografische spreiding aangegeven van mensen met GNE-myopathie die zijn geregistreerd in het GNEM-DMP.

De antwoorden die u tot nu toe aan het register hebt gegeven zijn nauwgezet geanalyseerd en samengevat door dr. O. Pogoryelova en een team van deskundigen op het gebied van GNE-myopathie. De resultaten zijn gepubliceerd in de vorm van een wetenschappelijke paper. Dit is de eerste academische paper waarin de registergegevens worden gebruikt en een geweldig voorbeeld van hoe de informatie die u verschaft wordt gebruikt voor het informeren van de wetenschappelijke gemeenschap. De volledige versie is hier beschikbaar: [https:// goo.gl/Rhoia4](https://goo.gl/Rhoia4)

Om wetenschappers en artsen in staat te stellen door te gaan met het analyseren van de registergegevens en toekomstig onderzoek op het gebied van GNE-myopathie te plannen, willen we u allen stimuleren om door te gaan met het invullen van uw jaarlijkse vragenlijsten. Als u in 2017 geen vragenlijst hebt ingevuld, neemt u dan contact met ons op of log in op www.gnem-dmp.com. Het invullen van de vragenlijsten kost ongeveer 15-20 minuten. 41% van de deelnemers (Afb. 2) heeft zijn/haar vragenlijsten voor het tweede jaar ingevuld. Als u manieren kunt bedenken om ons te helpen om iets te verbeteren, dan horen we dat graag.

Patiëntenbelangenbehartigingsgroepen blijven van cruciaal belang voor het voorlichten over en het zorgen voor bewustwording op het gebied van GNE-myopathie en het was geweldig om er zo veel te zien in 2017: Israël, Italië (Gli Equilibristi HIBM), VS (Neuromuscular Disease Foundation, Ultragenyx), en internationaal (GM GNE Myopathy International). We willen graag degenen bedanken die uw deelnemers informatie verschaften over het register. De contactgegevens van de verschillende patiëntenbelangenbehartigingsgroepen vindt u onderaan deze nieuwsbrief.



Van het totale aantal register deelnemers is ongeveer 49% man en 51% vrouw



Afb. 2: Het aantal registerdeelnemers dat hun vragenlijst in het tweede jaar invulde.

Academische publicatie Uw gegevens informeren de wetenschap

Dr. Pogoryelova van de universiteit van Newcastle en een aantal neuromusculaire experts hebben samengewerkt aan het analyseren van de registergegevens om de klinische presentatie en de ernst van de ziekte te proberen te begrijpen. We zijn er trots op om te kunnen zeggen dat deze paper onlangs werd geaccepteerd voor publicatie in het Neuromuscular Disorders Journal. Hieronder vindt u een infographic van de paper en de belangrijkste bevindingen.

Titel paper: Fenotypische stratificatie en genotypecorrelatie in een heterogeen, internationaal cohort van patiënten met GNE-myopathie: Eerste rapport van het GNE myopathy Disease Monitoring Program, registergedeelte

Welke registergegevens maakten deel uit van de

GNEM-FAS-gegevens van 150 deelnemers waren opgenomen

26 landen waren vertegenwoordigd

Iran, Italië, Zuid-Korea, VS, VK en India vertegenwoordigen **77,7%** van alle deelnemers die de vragenlijsten beantwoordden

48% is man

52% is vrouw

Belangrijkste bevindingen

Begin en diagnose

De gemiddelde leeftijd waarop de ziekte begint is 27,8 jaar

Bij vrouwen begon de ziekte eerder dan bij mannen (V=26,5 jaar vs. M= 29,2 jaar)

De gemiddelde leeftijd bij diagnose was 32,7 jaar

Het duurt gemiddeld 5,2 jaar voordat een diagnose wordt gesteld

Eerste symptomen

Symptomen die betrekking hebben op zwakte in de onderste extremiteiten zijn aanwezig bij de meeste patiënten en manifesteren zich rond de leeftijd van 28,8 jaar

Zwakte in armen en handen werd gemiddeld 4 jaar later gemeld

Ambulantiestatus

24,3% van de registerpopulatie was bij de uitgangswaarde beoordeling niet-ambulant

36,4% van ALLE respondenten meldde het gebruik van een rolstoel voor lange reizen

Voor rolstoelgebruikers duurde het 11,9 jaar vanaf het begin van de ziekte tot een rolstoel was vereist (bereik: 5-25 jaar)

De gemiddelde leeftijd van de registerdeelnemers die een rolstoel gebruiken is 38,3 jaar

Type genetische mutatie en ernst van de ziekte

De vaakst voorkomende genetische mutaties zijn p.Met743Thr, p.Ala662Val, p.Val727Met, p.Arg277Trp.

Mutatiespecifieke analyse in dit cohort toonde een genotype-fenotyperelatie, d.w.z. die met p.Ala662Val-mutatie kunnen verband houden met een ernstiger fenotype dan die met p.Val727Met

Conclusies

Het register is een veelzijdig middel voor het verspreiden van informatie en ook voor rekrutering voor klinische onderzoeken. Deze door de patiënt gerapporteerde gegevens die ziektepresentatie en -progressie tonen ondersteunen eerdere retrospectieve meldingen van GNE-myopathie. Met erkenning van de beperkingen van het onderzoek moeten deze observationele bevindingen in een groter cohort worden herhaald voordat conclusies kunnen worden getrokken. Het register blijft in ontwikkeling en blijft gegevens verzamelen over een grote internationale populatie gedurende een lange periode. Het blijft wetenschappelijke problemen aanpakken en helpt bij onderzoek van genesmiddelenontwikkeling tot en met klinische zorg.

Betrokkenheidsactiviteiten

Het team van de universiteit van Newcastle was betrokken bij een groot aantal wetenschappelijke activiteiten om te zorgen voor bewustwording van GNE-myopathie sinds onze meest recente update in de vorige nieuwsbrief.

World Muscle Society.... GNEM-DMP Poster

Begin oktober 2017 hield de World Muscle Society (WMS) haar 22e International Annual Congress in St. Malo, Frankrijk. WMS is ontegenzeggelijk een van de grootste neuromusculaire conferenties en wordt bijgewoond door gerespecteerde en jonge artsen, onderzoekers, therapeuten en neuropathologen van over de hele wereld. De WMS biedt ons een geweldige mogelijkheid om te zorgen voor bewustwording, met name over zeldzame aandoeningen zoals GNE-myopathie. De conferentie, waarbij dr. Pogoryelova aanwezig was, was goed vertegenwoordigd door medewerkers van de universiteit van Newcastle. We vonden het erg plezierig dat dr. Pogoryelova de gelegenheid kreeg om het congres te informeren over GNE-myopathie doordat zij werd geselecteerd voor het presenteren van een poster:

'Genotype-phenotype correlation analysis in GNE myopathy'. De poster werd goed ontvangen en genereerde veel discussie. Ook een aantal andere internationale academische instituten presenteerde posters over GNE-myopathie; National Institute of Health (NIH, USA), National Centre of Neurology and Psychiatry (NCNP, Japan), CHU de la Reunion (Afrika) en ten slotte het Egypt Air Hospital. Het is duidelijk dat de reeks wetenschappelijke onderzoeken die werd uitgevoerd op het gebied van GNE-myopathie gevarieerd is. De onderwerpen variëren van onderzoeken met gebruikmaking van muismodellen tot het onderzoeken van biochemische routes met betrekking tot sialzuurbiosynthese, registers, casestudies en genotype-fenotypeanalyses.

Treat-NMD

De 5th International Treat-NMD Conference werd in november 2017 gehouden in Freiburg. Meer dan 200 neuromusculaire klinici, experts, belanghebbenden en patiëntvertegenwoordigers woonden de conferentie bij. Het doel was om informatie te delen op het gebied van de translationele geneeskunde voor neuromusculaire ziekten en te plannen voor het geven van toekomstige behandelingen aan patiënten. Er was een imposante reeks sprekers en de volgende onderwerpen kwamen aan de orde: de middelen en bronnen noodzakelijk voor het uitvoeren van efficiënte klinische onderzoeken, gestandaardiseerde benaderingen voor de ontwikkeling van patiëntregisters, verbetering van de zorgstandaarden en verbeteringen van de beoordelingen in preklinische modellen van neuromusculaire ziekte.

Belangrijkste punten van de poster

Het doel was het analyseren van klinische resultaten, om te bekijken of er sprake was van een correlatie tussen type mutatie en ernst van de ziekte.

De deelnemers die hun genetisch rapport hadden verstrekt werden opgenomen in de analyses (n=278)

Genotype en zelfgerapporteerde klinische parameters geven aan dat de ernst van de ziekte gedeeltelijk kan worden toegeschreven aan het specifieke

Verder onderzoek is nodig om tot definitieve bepalingen te komen



Terugtrekking van Ultragenyx

Zoals u misschien hebt gehoord, heeft Ultragenyx Pharmaceutical Inc. (Ultragenyx) in augustus van dit jaar aangekondigd dat een fase 3-onderzoek ter beoordeling van aceneuraminezuur met verlengde afgifte (Ace-ER) bij patiënten met GNE-myopathie zijn primaire en een aantal van zijn secundaire eindpunten niet heeft bereikt. Ultragenyx heeft daarom besloten en aangekondigd dat zij de verdere klinische ontwikkeling van Ace-ER zou stopzetten. Een brief van onze CEO, Emil Kakkis, aan de patiënten volgde op de eerste aankondiging. Een link naar die brief vindt u hier: <http://ultrarareadvocacy.com/wp-content/uploads/2017/09/GNEM-Letter.pdf>

In de maanden die volgden op die aankondiging begon Ultragenyx met het lange proces van het ontmantelen van de klinische onderzoeken en programma's die de ontwikkeling van Ace-ER ondersteunden, steeds met de behoeften van de patiënten in het achterhoofd. Een deel van die ontmanteling omvatte het verkennen van opties om het Disease Monitoring Program voort te zetten. Hoewel het intramurale gedeelte van het Disease Monitoring Program zal worden stopgezet, heeft TREAT-NMD (<http://www.treat-nmd.eu/>), dat de online GNEM DMP heeft uitgevoerd in overeenstemming met de onderzoeksrichtlijnen, ermee ingestemd om de volledige verantwoordelijkheid op zich te nemen voor het onlineprogramma, zodat dit kan worden voortgezet onder een TREAT-NMD onderzoeksplan. Daarom zal Ultragenyx per 1 maart 2018 niet meer verantwoordelijk zijn voor, of betrokken bij, het onlineprogramma en zal TREAT-NMD alle aspecten daarvan overnemen.

Deze verandering in eigendom zal waarschijnlijk geen aanzienlijke gevolgen hebben voor u als deelnemer aan het onlineprogramma. De interface en het systeem zien er bijna hetzelfde uit als wat u momenteel te zien krijgt. Het enige grote verschil is dat het Ultragenyx-logo nergens meer op de website te zien zal zijn. U moet ook een toestemmingsformulier van TREAT-NMD tekenen om deel te kunnen nemen aan het onderzoek van TREAT-NMD.

Zowel TREAT-NMD als Ultragenyx hebben de hoop dat het onderzoek van TREAT-NMD zowel de bewustwording als het begrip van GNE-myopathie zal blijven uitbreiden. Als u vragen hebt over deze overgang of over wat deze voor u betekent, kunt u altijd contact opnemen met de curator van het GNE-register op hibm@treat-nmd.eu.

Tijd voor vragen

Siaalzuur in de voeding...Onderwerp opnieuw besproken.

Sinds de sluiting van het fase 3-, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoek ter beoordeling van siaalzuur bij mensen met GNE-myopathie en vervolgens de toegenomen aandacht voor siaalzuur als voedingssupplement, hebben we vragen ontvangen van deelnemers die willen weten of ze hun dagelijkse inname van siaalzuur via het voedsel moeten verhogen. Dit is een onderwerp dat we hebben besproken in een eerdere nieuwsbrief (nummer 3), die u kunt vinden op: www.gne-registry.org. De wetenschappelijke literatuur blijft hetzelfde.

- Siaalzuur wordt het meest natuurlijk gevonden in melkserum bij ongeveer 1,68-3,93g/kg (afhankelijk van het runderras)
- Er is geen onderzoek uitgevoerd om het effect te bepalen van voedingsmiddelen die siaalzuur bevatten op de spierfunctie bij patiënten met GNE-myopathie
- De auteurs van het oorspronkelijke artikel konden geen schadelijk effect vinden voor het eten van evenwichtige voeding met een hoge siaalzuurinhoud, maar de voordelen op de korte en de lange termijn zijn niet bekend

Lever uw bijdrage

We zijn op zoek naar nieuwe, frisse ideeën voor de nieuwsbrief over het gnm-dmp-register. Laat ons weten wat u graag besproken ziet in de nieuwsbrieven. Als er iets is dat u wilt delen in de nieuwsbrief, laat u ons dit dan weten op HIBM@treat-nmd.eu

Hulp met vertalingen

We zijn ook op zoek naar vrijwilligers om te helpen met toekomstige vertalingen van de nieuwsbrief in het **Arabisch, Chinees, Nederlands, Farsi, Frans, Duits, Hebreeuws, Italiaans, Koreaans, Portugees, Spaans** en **Turks**. Als u tijd hebt en hiermee kunt helpen, neemt u dan contact op via HIBM@treat-nmd.eu.

Patiëntenorganisaties

Hieronder vindt u een lijst van patiëntenorganisaties en ondersteuningsgroepen op het gebied van GNE-myopathie en spierdystrofie in internationaal perspectief

VS	Neuromuscular Disease Foundation – (VS)	www.curehibm.org
VK	Muscular Dystrophy UK – (VK)	www.muscular dystrophyuk.org
Italië	Associazione Gli Equilibristi HIBM – (Italië)	www.gliequilibristi-hibm.org/
Japan	Distal Muscular Dystrophy Patients Association	www.enigata.com
Internationaal	Advancement of Research for Myopathies	www.hibm.org
Internationaal	GNE Myopathy International	www.gne-myopathy.org
Internationaal	(Sefardische en Mizrahi Joodse gemeenschappen) Sephardic Health Organisation for referral and Education	www.shoreforlife.org

