

# GNEM-DMP

Boletim informativo do registro (décima edição)



Bem-vindo ao décimo boletim informativo do Programa de Monitoramento da Doença Miopática de GNE (GNE Myopathy Disease Monitoring Programme, GNEM-DMP) e obrigado por seu apoio contínuo e sua participação. Este boletim informativo se destina a fornecer atualizações regulares sobre o registro e outros tópicos relacionados à miopatia associada ao GNE. Agradecemos seus comentários e sugestões sobre esse boletim informativo.

## Características deste Boletim Informativo:

Atualização das estatísticas do registro

Resultados do primeiro artigo de pesquisa acadêmica do registro

Atualização da Conferência Científica e de Pesquisa

Mensagem da Ultragenyx e futuras alterações ao registro

ultragenyx  
pharmaceutical

gnemDMP  
DISEASE MONITORING PROGRAM

TREAT-NMD  
Neuromuscular Network

**Calorosas boas-vindas** a todos os novos membros do registro

Para aderir ao registro de pacientes com GNE,

visite: [www.gnem-dmp.com](http://www.gnem-dmp.com)

Contate-nos em: [gnem@treat-nmd.eu](mailto:gnem@treat-nmd.eu)

# Estatísticas do registro Atualização 2018

Temos o prazer de informar que, apesar das barreiras de idioma, o registro de miopatia associada ao GNE entra o ano de 2018 com 354 participantes de 36 países, abrangendo 6 continentes (Figura 1). O registro continua sendo uma parte importante e valiosa no campo da pesquisa e na comunidade de pacientes, e sua existência continuará até atender às necessidades de conscientização e pesquisa translacional da doença em 2018. Queremos dizer MUITO OBRIGADO a cada um de vocês que se registrou e forneceu informações sobre como a miopatia associada ao GNE afeta sua saúde. Ao fornecer essas informações vocês ajudam os cientistas a compreenderem melhor a progressão da doença por um longo período de tempo. Essencialmente, quanto mais detalhes vocês fornecerem melhor será a possibilidade de os cientistas compreenderem a miopatia associada ao GNE. Toda resposta conta.



Fig. 1: Os países na cor verde mostram a distribuição geográfica de pessoas com miopatia associada ao GNE que estão registradas no GNEM-DMP.

As respostas que você forneceu para o registro até o momento foram recentemente analisadas e resumidas com cuidado pelo Dr. O Pogoryelova e por uma equipe de especialistas em miopatia associada ao GNE do mundo todo. Os resultados foram publicados na forma de um artigo científico. Trata-se do primeiro artigo acadêmico que usa os dados do registro e um grande exemplo de como as informações que você fornece estão sendo usadas para informar a comunidade científica. A versão completa está disponível no link: <https://goo.gl/Rhoia4>

Para possibilitar que cientistas e médicos continuem analisando os dados do registro e possam planejar outras pesquisas sobre miopatia associada ao GNE, incentivamos todos vocês a preencherem os questionários anuais. Se você ainda não preencheu o questionário de 2017, entre em contato conosco ou faça login aqui [www.gnem-dmp.com](http://www.gnem-dmp.com). O preenchimento dos questionários leva de 15 a 20 minutos. 41% dos participantes (Figura 2) preencheram seus questionários do segundo ano, mas se você acha que existem maneiras de melhorar isto, informe-nos.

Os grupos de apoio ao paciente permanecem críticos em educar e promover a conscientização na área de miopatia associada ao GNE e é maravilhoso ver o quanto foi realizado em 2017: Israel, Itália (Gli Equilibristi HIBM), EUA (Neuromuscular Disease Foundation, Ultragenyx), e Internacional (GM GNE Myopathy International). Gostaríamos de agradecer a todos que forneceram informações sobre o registro a seus participantes. As informações de contato dos diferentes grupos de apoio ao paciente são fornecidas no final deste boletim.



Dos participantes do registro total, aproximadamente 49% são homens e 51% são mulheres



Fig. 2: Número de participantes do registro que preencheram seu questionário do segundo ano.

# Publicação acadêmica

Seus dados informando a ciência

O DR. Pogoryelova da Universidade de Newcastle e vários especialistas em doenças neuromusculares estão trabalhando juntos para analisar os dados do registro e tentar compreender a apresentação clínica e a gravidade da doença. Temos orgulho de informar que este artigo foi recentemente aceito para publicação no Neuromuscular Disorders Journal. Abaixo está um infográfico do artigo e de seus principais achados.

**Título do artigo: Estratificação fenotípica e correlação de genótipo em um estudo coorte internacional heterogêneo de pacientes com miopatia associada ao GNE: Primeiro relato do Programa de Monitoramento da Doença Miopática associada ao GNE, porção do registro**

## Quais dados do registro foram incluídos na análise?

Dados GNEM-FAS de **150** participantes foram incluídos  
**26 países** foram representados

**Irã, Itália, Coreia do Sul, EUA, Reino Unido e Índia** representam **77,7%** de todos os participantes que responderam os questionários

**48%** são homens  
**52%** são mulheres

## Achados principais

### Início e diagnóstico

A idade média de início é 27,8 anos

As mulheres tiveram um início mais precoce que os homens (mulheres = 26,5 anos versus homens = 29,2 anos)

A idade média de diagnóstico é 32,7 anos

O tempo médio para um diagnóstico é de 5,2 anos

### Primeiros sintomas

Sintomas como fraqueza dos membros inferiores estão presentes na maioria dos pacientes e se manifestam mais ou menos aos 28,8 anos

Fraqueza nos braços e mãos foi relatada em média 4 anos mais tarde

### Situação da deambulação

24,3% da população do registro estavam sem movimento na avaliação inicial

36,4% de TODOS os entrevistados relataram o uso de cadeira de rodas para trajetos longos

Para os usuários de cadeira de rodas levou 11,9 anos desde o início até que o uso de cadeira de rodas fosse necessário (faixa: 5 a 25 anos)

A idade média de participantes do registro que usam cadeira de rodas é de 38,3 anos

### Tipo de mutação genética e gravidade da doença

As mutações genéticas mais comuns são p.Met743Thr, p.Ala662Val, p.Val727Met, p.Arg277Trp.

A análise específica da mutação neste coorte demonstrou uma relação genótipo-fenótipo, ou seja, pacientes com mutação p.Ala662Val podem estar associados a um fenótipo mais severo do que aqueles com mutação p.Val727Met

## Conclusões

**O registro é uma ferramenta versátil para disseminar informações e também para recrutamento em estudos clínicos. Este paciente forneceu dados que mostram a apresentação da doença e relatos retrospectivos anteriores de suporte à progressão da miopatia associada ao GNE. Reconhecendo as limitações do estudo, é necessário que esses achados observacionais sejam replicados em um estudo coorte mais amplo antes de serem tiradas conclusões. O registro continua evoluindo e coletando dados de uma grande população internacional por um longo período de tempo. O registro continua a resolver dificuldades**

# Atividades de engajamento

A equipe da Universidade de Newcastle está envolvida em muitas atividades científicas para promover a conscientização da miopatia associada ao GNE desde nossa última atualização no boletim anterior.

## World Muscle Society.... Pôster GNEM-DMP

No início de outubro de 2017, a World Muscle Society (WMS) realizou seu 22o Congresso Internacional Anual em St Malo, França. A WMS é, provavelmente, uma das maiores conferências sobre patologias neuromusculares, contando com a presença de médicos, pesquisadores, terapeutas e neuropatologistas jovens e respeitados de todas as partes do mundo. A WMS nos oferece a oportunidade de promover a conscientização, especialmente sobre condições raras como a miopatia associada ao GNE. A conferência foi bem representada pela equipe médica da Universidade de Newcastle com a presença do Dr. Pogoryelova. Ficamos muito felizes com a oportunidade dada ao Dr. Pogoryekiva de informar ao congresso sobre a miopatia associada ao GNE ao ser escolhido para apresentar um pôster com o título: **“Análise da correlação genótipo-fenótipo na miopatia associada ao GNE”**. O pôster foi bem recebido e gerou uma série de debates. Vários outros institutos acadêmicos internacionais também estavam presentes apresentando seus pôsteres sobre miopatia associada ao GNE, Instituto Nacional de Saúde (NIH, EUA), Centro Nacional de Neurologia e Psiquiatria (NCNP, Japão), CHU de la Reunion (África) e, finalmente, o Egypt Air Hospital. Ficou claro que a gama de investigações científicas que estão sendo conduzidas na área de miopatia associada ao GNE é diversificada. Os tópicos variaram desde investigações usando modelos de camundongo até a análise de vias bioquímicas relacionadas à biossíntese de ácido siálico, registros, estudos de caso e análises de genótipo-fenótipo.

## Treat-NMD

A 5a Conferência Internacional Treat- NMD foi realizada em novembro de 2017 em Freiburg. Mais de 200 médicos, especialistas, interessados e representantes de pacientes da área neuromuscular compareceram à conferência. O objetivo era compartilhar as lições aprendidas na área de medicina translacional em doenças neuromusculares e planejar a administração de terapias futuras para os pacientes. Um grupo empolgante de palestrantes discutiu tópicos como: as ferramentas e recursos necessários para conduzir estudos clínicos eficientes, abordagens padronizadas para desenvolver registros de pacientes, aperfeiçoamento de padrões de tratamento, e melhora de avaliações em modelos pré-clínicos de doenças neuromusculares.



## Principais pontos do pôster

O objetivo era analisar os resultados clínicos para verificar se havia correlação entre o tipo de mutação e a gravidade da doença.

Os participantes que forneceram seu relatório genético foram incluídos nas análises (n=278)

Genótipo e parâmetros clínicos autorreportados indicam que a gravidade da doença pode ser parcialmente atribuída ao genótipo específico

**Mais pesquisas são necessárias para determinar isso de forma conclusiva**



## *Retirada da Ultragenyx*

Como você deve ter ouvido falar, no último mês de agosto, a Ultragenyx Pharmaceuticals Inc. (Ultragenyx) anunciou que um estudo de fase 3 que avaliava a liberação prolongada de ácido aceneurâmico (Ace-ER) em pacientes com miopatia associada ao GNE não atingiu seus desfechos primários e alguns desfechos secundários da pesquisa. Como resultado, a Ultragenyx decidiu e anunciou que iria interromper o desenvolvimento clínico adicional de Ace-ER. Após o anúncio inicial, nosso diretor executivo, Emil Kakkis, enviou uma carta aos pacientes. O link desta carta pode ser encontrado em <http://ultrarareadvocacy.com/wp-content/uploads/2017/09/GNEM-Letter.pdf>

Nos meses que se seguiram ao anúncio, a Ultragenyx iniciou o longo processo de redução gradual dos estudos clínicos e programas que respaldavam o desenvolvimento de Ace-ER, sempre tendo em mente as necessidades dos pacientes. Parte do processo de redução gradual incluía explorar opções para manter o programa de monitoramento da doença em andamento. Apesar da descontinuação da parte clínica do Programa de Monitoramento da Doença, o TREAT-NMD (<http://www.treat-nmd.eu/>), que conduzia o GNEM DMP on-line de acordo com as diretrizes do estudo da Ultragenyx, concordou em assumir total responsabilidade pelo programa on-line, para que ele continue operando de acordo com um plano de estudos do TREAT-NMD. Portanto, a partir de 1 de março de 2018, a Ultragenyx não será mais responsável e nem estará mais envolvida com o programa on-line, devendo todos os aspectos do programa serem assumidos pelo TREAT-NMD.

Essa mudança de titularidade não deve afetar significativamente você como participante do programa on-line. A interface e o sistema são praticamente idênticos ao que você vê atualmente. A maior diferença é que o logotipo da Ultragenyx não aparecerá mais no site. Será também necessário que você assine um termo de consentimento TREAT-NMD para participar do estudo TREAT-NMD.

Tanto o TREAT-NMD como a Ultragenyx estão esperançosos de que o estudo TREAT-NMD continuará a promover a conscientização e a compreensão da miopatia associada ao GNE. Se você tiver dúvidas sobre esta transição ou sobre o que isto significa para você, entre em contato com o curador do registro GNE em [hibm@treat-nmd.eu](mailto:hibm@treat-nmd.eu).

# Momento dos debates

## Ácido siálico dietético...Tópico revisitado.

Desde o encerramento do estudo de fase 3 randomizado, duplo cego, controlado por placebo para avaliar o ácido siálico em pessoas com miopatia associada ao GNE e, posteriormente, a atenção crescente sobre o ácido siálico como suplemento nutricional, recebemos perguntas dos participantes questionando se deveriam aumentar a ingestão alimentar de ácido siálico. Este é um tópico que discutimos em um boletim anterior (terceira edição) encontrado em: [www.gne-registry.org](http://www.gne-registry.org). A literatura científica continua a mesma.

- O ácido siálico é mais naturalmente encontrado no soro do leite em aproximadamente 1,68-3,93g/kg (dependendo da raça bovina)
- Nenhuma pesquisa foi realizada para determinar o efeito de produtos dietéticos contendo ácido siálico sobre a função muscular em pacientes com miopatia associada ao GNE
- Os autores do artigo original não viram nenhum problema em desfrutar de uma alimentação equilibrada com alto teor de ácido siálico, embora os benefícios em curto e longo prazo ainda sejam desconhecidos

## Envolva-se

Estamos em busca de novas ideias para o boletim informativo do registro do GNEM-DMP. Informe-nos sobre o que você gostaria de ver publicado nos boletins. Caso tenha algo a compartilhar no boletim, informe-nos no [HIBM@treat-nmd.eu](mailto:HIBM@treat-nmd.eu)

## Ajuda com as traduções

Também estamos procurando voluntários para ajudar nas traduções de boletins futuros em **árabe, chinês, holandês, persa, francês, alemão, hebraico, italiano, coreano, português, espanhol e turco**. Se você tiver tempo e puder nos ajudar, entre em contato em [HIBM@treat-nmd.eu](mailto:HIBM@treat-nmd.eu).

## Organizações de pacientes

Abaixo está uma lista de todas as organizações de pacientes e grupos de apoio que abrangem a miopatia associada ao GNE e a distrofia muscular internacionalmente

EUA	Neuromuscular Disease Foundation	<a href="http://www.cureHIBM.org">www.cureHIBM.org</a>
Reino Unido	Muscular Dystrophy UK	<a href="http://www.muscular dystrophyuk.org">www.muscular dystrophyuk.org</a>
Itália	Associazione Gli Equilibristi HIBM	<a href="http://www.gliequilibristi-hibm.org">www.gliequilibristi-hibm.org</a>
Japão	Distal Muscular Dystrophy Patients Association	<a href="http://www.enigata.com">www.enigata.com</a>
Internacional	Advancement of Research for Myopathies	<a href="http://www.hibm.org">www.hibm.org</a>
Internacional	Miopatia de GNE Internacional (GNE Myopathy International)	<a href="http://www.gne-myopathy.org">www.gne-myopathy.org</a>
Internacional	(Sephardic & Mizrahi Jewish Communities) Sephardic Health Organization for referral and Education	<a href="http://www.shoreforlife.org">www.shoreforlife.org</a>



MRCC-UX001-00085