

GNEM-DMP

注册登记研究通讯（第十期）



欢迎阅读第十期 GNE 肌病监测计划（GNEM-DMP）通讯，感谢您的继续支持和参与。本通讯旨在定期为您提供有关注册登记研究和其他 GNE 肌病相关主题的更新信息。我们欢迎您对本期通讯给出意见和建议。

本通讯专题：

注册登记研究的统计信息更新

注册登记研究的第一份学术研究论文结果

研究和科学会议的信息更新

来自 Ultragenyx 的消息以及今后对注册登记研究的变更



对所有新注册登记的成员表示**热烈欢迎**

若想参加 GNE 患者注册登记研究，请访问：www.gnem-dmp.com

请联系我们：gnem@treat-nmd.eu

注册登记研究统计情况 2018 年更新

我们非常高兴地宣布，尽管存在语言沟通障碍，但 GNE 肌病的注册登记研究顺利迈进 2018 年，并有来自 6 大洲 36 个国家的 354 名参与者（图 1）。它仍然是研究领域和患者群体中重要和有价值的组成部分，它将在 2018 年继续满足我们对疾病认识和转化研究的需求。我们要感谢每位已注册登记的参与者，并感谢大家所提供的有关 GNE 肌病有何影响的信息。您提供的这些信息可以让科学家更好地了解疾病长期的进展情况。实际上，您提供越多的详情，科学家便能越深入地了解 GNE 肌病。每个回复都很重要。

6 个国家的参与者占 36 个国家所有参与者的 79%

全球注册登记研究的参与情况



图 1：绿色的国家表示已注册登记参加 GNE-MDP 的 GNE 肌病患者的地域分布。

您向注册登记研究提供的回复信息最近已经由 O Pogoryelova 博士和来自全球的 GNE 肌病专家小组进行了仔细的分析和总结。结果已经以科学论文的形式发表。这是第一篇使用了这些注册登记数据的学术论文，也是一个很好的例子，说明了您提供的资讯如何为科学界提供信息。完整版本在以下网站提供：[https:// goo.gl/Rhoia4](https://goo.gl/Rhoia4)

为了使科学家和医生继续分析注册登记数据并计划进一步研究 GNE 肌病，我们鼓励大家继续完成年度问卷调查。如果您尚未完成 2017 年度的问卷调查，请与我们联系或登录 www.gnem-dmp.com。问卷调查大约需要 15-20 分钟完成。41% 的参与者（图 2）完成了他们第二年的问卷调查，如果您想到任何有助于我们改善这一问题的方法，请告诉我们。

患者倡导团体对 GNE 肌病进行宣传并提高人们的认识依然非常重要，2017 年举办了这么多的活动令人欢欣鼓舞：以色列、意大利 (Gli Equilibristi HIBM)、美国 (Neuromuscular Disease Foundation, Ultragenyx) 和国际组织 (GM GNE Myopathy International)。我们衷心感谢那些向参与者提供有关注册登记研究信息的人士。通讯的文末提供了各个患者倡导团体的详细联系信息。



注册登记研究的所有参与者中大约 49% 是男性，51% 是女性

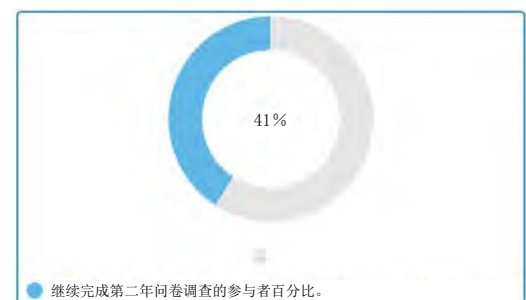


图 2：完成第二年问卷调查的注册参与者人数。

来自纽卡斯尔大学的 Pogoryelova 博士和众多神经肌肉专家合作，对这些注册登记研究数据进行分析，试图了解该疾病的临床表现和严重程度。我们荣幸地宣布，这篇论文最近已被《Neuromuscular Disorders Journal》同意发表。以下是该论文及其主要结论的信息图表。

论文标题：在各种 GNE 肌病患者国际队列中的表型分层和基因型相关性：来自注册登记研究部分 GNE 肌病监测计划的第一份报告

分析包含哪些注册登记研究数据？

包括 150 名参与者的
GNEM-FAS 数据
代表 26 个国家

在所有完成问卷调查的参与者
中，伊朗、意大利、韩国、美
国、英国和印度的参与者占
77.7%

48% 是男性

52% 是女性

主要研究结果

发病和诊断

平均发病年龄为
27.8 岁

女性的发病年龄早
于男性（女性 =
26.5 岁，男性 =
29.2 岁）

平均诊断年龄为
32.7 岁

确诊平均需要 5.2
年

第一次出现症状

大多数患者在 28.8 岁左右出现下肢无力的症状

平均在首次发病 4 年后报告手臂和手无力

步行状态

基线评估时，24.3% 的注册登记人群无法步行

36.4% 的受访者表示需要使用轮椅进行较长旅行

对于轮椅使用者而言，从发病到需要使用轮椅的时间间隔为
11.9 年（范围：5 - 25 年）

使用轮椅的注册登记研究参与者的平均年龄为 38.3 岁

基因突变类型和疾病的严重 程度

最常见的基因突变是

p. Met743Thr、

p. Ala662Val、

p. Val727Met 和

p. Arg277Trp。

该队列中的突变特异性分析证实了基因型 - 表型的关系，即相比具有 p. Val727Met 突变的患者，具有 p. Ala662Val 突变的患者可能与较严重的表型相关

结论

注册登记研究是传播信息及进行临床试验招募的多功能工具。这些患者报告数据展示了疾病的临床表现和进展，并支持 GNE 肌病的既往回顾性报告。由于该研究的局限性，这些观察结果需要在规模更大的队列中重现，然后才能得出结论。该注册登记研究将继续发展并长期收集大量国际人群的数据。它将继续解决科学难题，并协助从药物研发到临床治疗的研究。

参与活动

自上次的通讯更新以来，纽卡斯尔大学的团队参与了多项科学活动，以提高人们对 GNE 肌病的认识。

世界肌肉协会…… GNEM-DMP 海报

2017 年 10 月初，世界肌肉协会 (WMS) 在法国圣马洛举办了第 22 届国际年会。WMS 可以说是全球最大的神经肌肉会议之一，与会者包括来自世界各地受人尊敬的年轻医生、研究人员、治疗师和神经病理学家。它为我们提供了一个极佳的机会来提高人们对疾病的认识，特别是像 GNE 肌病这样的罕见疾病。纽卡斯尔大学工作人员 Pogoryelova 博士出席了会议。我们非常高兴 Pogoryelova 博士有幸被选中以展示海报的方式向会议通报关于 GNE 肌病的信息：“GNE 肌病中的基因型 - 表型相关性分析”。这张海报很受欢迎，引发了很多讨论。很多其他国际学术机构也展示了有关 GNE 肌病的海报，包括美国国立卫生研究院 (NIH)、日本国立神经病学和精神病学中心 (NCNP)、非洲 CHU de la Reunion 以及埃及航空医院。在 GNE 肌病领域所进行的科学研究的范围各不相同。研究课题包括对小鼠模型的研究（以了解与唾液酸生物合成相关的生化途径）、注册登记研究、病例研究和基因型 - 表型分析。

神经肌肉疾病 治疗协会 (Treat-NMD)

第五届国际 Treat-NMD 会议于 2017 年 11 月在 Freiburg 举行。200 多名神经肌肉临床医生、专家、相关人士和患者代表参加了会议。其目的是分享神经肌肉疾病转化医学领域的经验教训，并计划为患者提供富有前景的治疗方案。发言者的演讲激动人心，讨论的主题包括：运行高效临床试验所需的工具和资源、制定患者注册登记研究的标准方法、提高医护标准以及改善神经肌肉疾病临床前模型的评估。

海报的要点

目的在于分析临床结果，了解突变类型和疾病严重程度之间是否存在相关性。

该分析包括提供基因报告的参与者 (n=278)

基因型和患者自行报告的临床指标表明：疾病的严重程度可能部分归因于特定的基因型

需要进一步的研究来确定结论



对注册登记研究的变更



停止 Ultragenyx

您可能已经听说，去年 8 月，Ultragenyx Pharmaceutical Inc.（以下简称 Ultragenyx）宣布，在 GNE 肌病患者中评估醋纽拉酸缓释片（Ace-ER）的 3 期研究未达到其主要研究终点和部分次要研究终点。因此，Ultragenyx 决定宣布停止 Ace-ER 的进一步临床开发。最初宣布后，我们的首席执行官 Emil Kakkis 已向患者致信。该信函的链接如下：

<http://ultrarareadvocacy.com/wp-content/uploads/2017/09/GNEM-Letter.pdf>

在宣布之后的几个月里，Ultragenyx 开始了关闭支持 Ace-ER 开发的临床研究项目的漫长过程，在此过程中，Ultragenyx 仍始终牢记患者的需求。部分关闭的项目包括探索维持疾病监测计划的方案。虽然疾病监测计划的临床部分将停止，但曾根据 Ultragenyx 研究准则在线运行 GNEM DMP 的 TREAT-NMD (<http://www.treat-nmd.eu/>) 已同意承担全部在线计划的责任，所以在线计划将会根据 TREAT-NMD 的研究计划继续进行。因此，截至 2018 年 3 月 1 日，Ultragenyx 将不再负责或参与在线计划，而 TREAT-NMD 将接管其所有工作。

您作为在线计划的参与者，所有权变更不会对您产生重大影响。界面和系统看起来几乎与您目前看到的完全相同。最大的区别是 Ultragenyx 标志将不再在网站的任何地方出现。您还需签署 TREAT-NMD 的同意书才能参与 TREAT-NMD 的研究。

TREAT-NMD 和 Ultragenyx 都希望 TREAT-NMD 的研究能继续提高人们对 GNE 肌病的认识 and 了解。如果您对此变更或其对您的影响有任何疑问，请随时联系 GNE 注册登记研究管理者，电子邮箱：hibm@treat-nmd.eu。

提问时间

膳食中的唾液酸……专题回顾。

自从评估 GNE 肌病患者唾液酸的 3 期随机分配、双盲、安慰剂对照研究结束以后，参与者对唾液酸作为营养补充剂的关注度提高，我们收到了参与者询问其是否应该增加膳食中唾液酸摄入量的问题。这是我们在既往通讯（第 3 期）中曾经讨论过的专题，网址为：www.gne-registry.org。科学文献结论依然相同。

- 唾液酸大多存在于天然乳清中，约为 1.68-3.93g/kg（取决于牛的品种）
- 目前还没有研究确定膳食中的唾液酸产品对 GNE 肌病患者肌肉功能的影响
- 原文作者认为摄入高唾液酸含量的均衡膳食并无害处，但尚不清楚其短期和长期益处

参与其中

我们正在为 gnem-dmp 注册登记研究通讯寻找新建议。请告诉我们您希望从通讯中了解哪些内容。如果您有任何信息想在通讯中分享，请通过 HIBM@treat-nmd.eu 与我们联系

帮助翻译

我们还在寻找志愿者，帮助将今后的通讯翻译成阿拉伯语、中文、荷兰语、波斯语、法语、德语、希伯来语、意大利语、韩语、葡萄牙语、西班牙语和土耳其语。如果您有时间并且能对此提供帮助，请联系 HIBM@treat-nmd.eu。

患者组织

下面是一份有关 GNE 肌病和肌肉萎缩症的国际患者组织和支持组织名单。

美国	Neuromuscular Disease Foundation (神经肌肉疾病基金会)	www.cureHIBM.org
英国	Muscular Dystrophy UK (英国肌肉萎缩症慈善会)	www.musculardystrophyuk.org
意大利	Associazione Gli Equilibristi HIBM	www.gliequilibristi-hibm.org
日本	Distal Muscular Dystrophy Patients Association (远端型肌肉萎缩症患者协会)	www.enigata.com
国际组织	Advancement of Research for Myopathies (肌病研究推进组织)	www.hibm.org
国际组织	GNE Myopathy International (GNE 肌病国际组织)	www.gne-myopathy.org
国际组织	(Sephardic 与 Mizrahi 犹太社区) Sephardic Health Organisation for referral and Education (塞法迪犹太人转诊与教育卫生组织)	www.shoreforlife.org



MRCC-UX001-00087