

237th ENMC International Workshop: “GNE Myopathy”

September 14-16, 2018

Hoofddorp, Nederland

Organisatie: Hanns Lochmüller (Duitsland/Canada), J. Andoni Urtizberea (Frankrijk), Zohar Argov (Israël) and Ichizo Nishino (Japan).

Deelnemers: Op de workshop was een multidisciplinaire groep aanwezig van 26 deelnemers uit 10 landen met fundamentele en klinische onderzoekers en met 4 vertegenwoordigers van patiëntenverenigingen.

GNE myopathy is een zeldzame vorm van spier-atrofie, veroorzaakt door mutaties in het GNE gen dat informatie bevat om het enzym aan te maken dat een sleutelrol speelt in sialzuur synthese in het lichaam. Een defect aan dit enzym in spiercellen leidt tot toenemende invaliditeit vanaf een jong-volwassen leeftijd in de meeste individuen met deze deficiëntie. Deze vorm van spier-atrofie was eerst alleen beschreven in patiënten in Israël en Japan onder verschillende namen -‘Nonaka Distal Myopathy’ and ‘Hereditary Inclusion Body Myopathy’ (HIBM), maar het is nu duidelijk dat GNE myopathy wereldwijd voorkomt.

Er is momenteel geen goedgekeurde therapie of medicatie beschikbaar dat de ziekte geneest of de progressie van de ziekte vertraagt. Een recent, placebo-gecontroleerd, klinisch onderzoek geleid door Ultragenyx, kon geen significant bewijs aantonen dat de onderzochte medicatie (sialzuur ‘slow release’) werkzaam was voor GNE myopathy.

De deelnemers van de workshop bespraken de huidige medische en wetenschappelijke kennis relevant voor GNE myopathy om een beter beeld te krijgen van hoe GNE myopathy ontstaat en verloopt, welke gen-defecten eraan ten grondslag liggen en welke symptomen worden gezien. De deelnemers van de workshop zijn een “zorg-standaard” overeengekomen voor GNE myopathy patiënten en bespraken de voor- en nadelen van de huidige GNE myopathy dier-modellen. Ze bespraken ook hun inzichten over hoe de biochemische consequenties van GNE defecten in spierweefsel kunnen leiden tot spierschade en spierzwakte. Bovendien bespraken ze andere potentiële therapieën zoals ManNAc (een voorloper van sialzuur) therapie, genterapie en stamcel therapie.

De deelnemers kwamen overeen om alle patiënt-vriendelijke informatie te verzamelen en om klinische informatie in een standaard formaat op te slaan om een bruikbare patiënten-database op te bouwen. Deze informatie is dan gemakkelijk toegankelijk/deelbaar voor toekomstige samenwerkingen. De deelnemers gaan samenwerken om nieuwe therapieën te vinden en om data en weefsel te delen. Ze zullen genetische informatie van zeldzame varianten (mutaties) van het GNE gen beschikbaar maken voor genetische diagnose en een “zorg standaard” document voor GNE myopathy patiënten samenstellen.

De deelnemers concludeerden dat extra pre-klinisch en klinisch onderzoek nodig is om betere GNE myopathy dier-modellen te ontwikkelen, om moleculen (biomarkers) in bloed en spierweefsel van patiënten te identificeren die de ziekte progressie en

werkzaamheid van therapieën kunnen laten zien, en om klinische eindpunten te bepalen (uitkomsten voor therapie studies) die belangrijk zijn voor het ontwerpen van toekomstige klinische studies. Ideeën en acties om elk van deze punten te bereiken zijn tussen workshop deelnemers verdeeld om nader onderzoek te doen.



Groepsfoto deelnemers workshop 237

Deelnemers:

Dr. Z. Argov (Israël), Dr. A. Behin (Frankrijk), Dr. N. Carrillo (USA), Dr. M. Davidovich (Israël), Dr. T. Evangelista (Groot Brittannië), Mrs. M. Hek (Nederland), Dr. J. Hogrel (Frankrijk), Prof. R. Horstkorte (Duitsland), Dr. M. Huizing (USA), Dr. S Krause (Duitsland), Dr. E Landfeldt (Zweden), Dr. M. Lek (USA), Prof. H. Lochmüller (Canada, Duitsland), Dr. H. Mansbach (USA), Dr. S. Mitrani-Rosenbaum (Israël), Dr. M. Mori-Yoshimura (Japan), Prof. T. Mozaffar (USA), Dr. I. Nishino (Japan), Ms. M. Patel (Groot Brittannië), Dr. O. Pogoryelova (Groot Brittannië), Dr. A. Roos (Duitsland), Dr. I. Tournev (Bulgarije), Prof. B. Udd (Finland), Dr. A. Urtizberea (Frankrijk), Ms. Lalé Welsh (USA), Dr. A. Willems (Nederland).