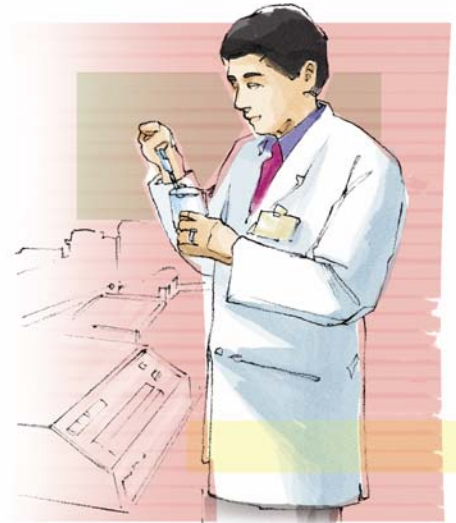




Medische ontwikkelingen bij de ziekte van Pompe

In 1932 beschreef, J.C. Pompe, een Nederlandse Patholoog een 7 maanden oude baby met een ernstig vergroot hart. De baby overleed na opname in het ziekenhuis. Dit was de eerste keer dat er iets over de ziekte geschreven werd. Later werd het bekend als de ziekte van Pompe. 30 jaar later ontdekte een wetenschapper uit België dat mensen met de ziekte van Pompe een enzym, **zure alpha glucosidase** of **zure maltase** missen. Dit enzym bevindt zich normaal gesproken in een gedeelte van de cel dat **lysosoom** wordt genoemd. Net als alle enzymen heeft zure alpha-glucosidase een specifieke taak. Dit enzym helpt om glycogeen af te breken. Glycogeen is een suiker dat wordt opgeslagen in spiercellen en dat weer wordt afgebroken als het lichaam energie nodig heeft. Zonder dit enzym, stapelt het glycogeen zich op in de cellen en worden de spieren over het gehele lichaam aangetast.



Nadat de samenhang tussen zure alpha-glucosidase en de ziekte van Pompe werd ontdekt, hebben onderzoekers over de gehele wereld gezocht naar manieren om het ontbrekende enzym te vervangen. Hoewel er op dit moment nog geen genezing van de ziekte van Pompe bestaat, wekt de vooruitgang in de ontwikkeling van enzym vervangende therapie en gen therapie de hoop dat een effectieve therapie snel beschikbaar zal zijn. Deze publicatie beschrijft de medische ontwikkelingen die ons steeds dichterbij de dag brengen waarop een goedgekeurde behandeling aan iedereen met de ziekte van Pompe aangeboden kan worden.

V Wat is enzym vervangende therapie? Hoe kan dit mensen met de ziekte van Pompe helpen?

A Met enzym vervangende therapie (EVT) wordt mensen een speciale vorm van zure alpha-glucosidase toegediend om het ontbrekende enzym te vervangen. Deze speciale vorm, *rhGAA* genoemd, wordt gemaakt uit genetisch

veranderde diercellen (een manier om een hoge kwaliteit enzym in grote hoeveelheden te kunnen maken dat nodig is voor EVT). De therapie wordt **intraveneus** (direct ingespoten in de bloedbaan) toegediend, zodat het de spieren kan bereiken en het glycogeen afbreekt dat de spieren beschadigt als het zich opstapelt in de cellen. EVT zorgt niet voor een genezing van de ziekte van Pompe, maar



Andere namen voor de ziekte van Pompe

Zure alpha-glucosidase deficiëntie, Zure maltase deficiëntie, Glycogeen stapelingsziekte type II, Glycogenose II en Lysosomale alpha-glucosidase deficiëntie.

Medische ontwikkelingen bij de ziekte van Pompe (vervolg)

het vertraagt het ernstiger worden van de spierzwakte en het kan de spierfunctie verbeteren. EVT is een langdurige behandeling die regelmatig wordt gegeven (bijvoorbeeld, één keer per week of twee keer per maand). De dosering is gebaseerd op het lichaamsgewicht van de patiënt.

Klinische studies die de veiligheid en effectiviteit van EVT bestudeerden werden gestart in 1999 met een klein aantal ernstig zieke baby's, 2 tieners en 1 volwassene. Deze studies lieten zien dat EVT een groot voordeel kan opleveren, met name wanneer er in een vroeg stadium van de ziekte gestart wordt met de behandeling. Alle baby's in deze eerste studies lieten belangrijke verbeteringen in het functioneren van de hartspier zien. Een aantal patiënten verkreeg eveneens een verbeterde functie van de skeletspieren. Sommige infantiele patiënten die begonnen met de EVT kunnen zelfs zonder hulp lopen. Het is echter belangrijk te vermelden dat wanneer spieren eenmaal zeer ernstig beschadigd zijn ze niet de voormalige of volledige spierfunctie kunnen herkrijgen.

Hoewel EVT voor de ziekte van Pompe nog niet is goedgekeurd, worden meer dan 100 patiënten wereldwijd behandeld met de therapie via klinische studies en het expanded access programma. Dit expanded access programma zorgt ervoor dat ernstig aangedane patiënten al voordat de therapie officieel is goedgekeurd, behandeld kunnen worden met EVT. Meer informatie over deelname aan klinische studies is te vinden op *Bronnen voor meer informatie* op pagina 5.

V Wat is genterapie? Hoe kan dit mensen met de ziekte van Pompe helpen?

A Het doel van genterapie is om het defecte gen te vervangen door een normaal gen dat zure alpha-glucosidase maakt door het lichaam de genetische informatie te geven om het goede enzym te produceren. Dit kan leiden tot een genezing van de ziekte van Pompe, maar het onderzoek naar genterapie is nog steeds in een vroeg stadium. Eén van de grootste uitdagingen is het vinden van een manier om het gen in de spiercellen te krijgen. Onderzoekers hebben enig succes geboekt door verschillende variaties van het algemeen voorkomende verkoudheidsvirus te gebruiken om het gen in muizen en kwartels over te brengen. In beide diermodellen bereikte het virus de lever waar het enzym geproduceerd werd en vanuit waar het enzym via de bloedbaan naar de spiercellen werd gebracht. Binnen een aantal dagen, verwijderde het enzym het glycogeen en werd de spierfunctie verbeterd. Er zijn meer studies nodig om de veiligheid en effectiviteit van deze behandelwijze te evalueren voordat deze bij mensen toegepast kan worden. U kunt meer informatie vinden over de vooruitgang in genterapie in *Bronnen voor meer informatie* op pagina 5.

V Is beenmergtransplantatie een optie om de ziekte van Pompe te behandelen?

A Beenmerg is een zacht weefsel binnen in het bot waar nieuwe stamcellen geproduceerd worden. Normale stamcellen zijn in staat om nieuwe cellen te

Medische ontwikkelingen bij de ziekte van Pompe (vervolg)

creëren die het enzym bevatten dat mensen met de ziekte van Pompe missen. Beenmergtransplantatie is een manier om beenmergstamcellen die niet genoeg van het enzym hebben te vervangen door normale stamcellen die de spieren voorzien van zure alpha-glucosidase. Deze methode is uitgetoetst, maar tot nu toe niet succesvol gebleken.

V Hoe ziet het proces om nieuwe behandelingen te ontwikkelen er uit?

A Het proces om nieuwe behandelingen uit te proberen begint in het laboratorium waar onderzoekers hun theorieën beginnen uit te testen. Dit wordt gevolgd door dierstudies en als alles goed gaat, door onderzoek in mensen, ook wel *klinische studies* genoemd. Het doel van deze studies is om informatie te vergaren over de veiligheid van de therapie en hoe goed het werkt. Het kost vele jaren van strikt en zorgvuldig testen voordat een experimentele behandeling wordt goedgekeurd voor toepassing bij mensen.

Fasen van een klinische studie:

Klinische studies worden gedaan in 4 stadia of fasen. Een studieplan, ook wel een protocol genoemd, legt de doelen van elke fase in een klinische studie uit.

- **In fase 1** wordt de experimentele behandeling gegeven aan een kleine groep van gezonde vrijwilligers om meer te leren over veiligheid zoals bijwerkingen en dosering.

- **In fase 2** wordt de behandeling aan een grotere groep van zieke mensen gegeven om te zien hoe goed het werkt en om meer over de veiligheid te leren. Als de fase 2 klinische studies veelbelovend zijn wordt de studie uitgebreid met een grotere groep waarbij meerdere medische centra betrokken zijn in fase 3.
- **Een fase 3** studie naar de ziekte van Pompe kan 50 tot 60 patiënten bevatten en zal een veel groter inzicht bieden in hoe de behandeling werkt in mensen met de ziekte.
- **Fase 4** studies worden normaal gesproken uitgevoerd nadat een behandeling is goedgekeurd om meer informatie te verkrijgen over de risico's, voordelen en de effectiviteit als het gecombineerd wordt met andere behandelingen.

Om meer te leren over het proces van de klinische studie kunt u www.clinicaltrials.gov bezoeken.

V Wat zijn de voordelen en risico's van deelname aan een klinische studie?

A Voor zeldzame ziekten zoals de ziekte van Pompe is deelname aan een klinische studie ten behoeve van onderzoek een mogelijkheid voor patiënten om toegang te krijgen tot een experimentele behandeling die verbetering kan brengen, een redding of levensverlengend kan zijn. Expanded access programma's kunnen patiënten met

Medische ontwikkelingen bij de ziekte van Pompe (vervolg)

een ernstige vorm van de ziekte, die niet mee kunnen doen aan een klinische studie toch EVT bieden. Gerandomiseerde studies waar grotere aantallen patiënten aan mee doen (ingedeeld in verschillende groepen om de behandeling te kunnen vergelijken) geven mensen met een mildere vorm van de ziekte de kans om met EVT te starten voordat de spierzwakte zo ver is gevorderd dat het geen milde vorm meer is. Omdat uw gezondheid nauwkeurig in de gaten wordt gehouden, betekent deelname aan een klinische studie ook dat u toegang heeft tot de medische zorg van experts in de ziekte van Pompe.

Voordat u beslist om mee te doen aan een klinische studie is het belangrijk om zowel de mogelijke risico's als voordelen tegen elkaar af te wegen. Lees het protocol en praat met uw zorgverlener (of de zorgverlener van uw kind) om een beter idee te krijgen over uw kansen om mee te kunnen doen aan de studie en hoe lang het kan duren voordat u met de behandeling kunt starten. Bedenk hoe deelname aan de studie uw gezondheid, uw familie, uw werk en andere dingen die voor u belangrijk zijn kan beïnvloeden. Vraag wat voor soort ondersteuning er voor u beschikbaar is indien u besluit om mee te doen (bijvoorbeeld worden uw reiskosten vergoed als u een bepaalde afstand moet afleggen om de behandeling te kunnen krijgen?). Indien u vragen heeft over de EVT studies voor de ziekte van Pompe kunt u contact opnemen met de afdeling Medische Informatie van Genzyme, het bedrijf dat het onderzoek financiert en uitvoert (zie *Bronnen voor meer informatie* op pagina 5).

V Hoe kan ik erachter komen welke klinische studies bij mij in de buurt plaatsvinden?

A Om te weten welke klinische studies wereldwijd op dit moment patiënten met de ziekte van Pompe zoeken kunt u kijken op www.clinicaltrials.gov (een service van de National Institute of Health in de Verenigde Staten), vul in het zoekvak het woord 'Pompe' in. U kunt meer informatie krijgen bij de International Pompe Association (IPA) of andere groepen die hieronder genoemd worden in *Bronnen voor meer informatie*.

Bronnen voor meer informatie

Deze bronnen kunnen u helpen om op de hoogte blijven van ontwikkelingen in onderzoek en behandelingsmogelijkheden voor de ziekte van Pompe:

- De **International Pompe Association (IPA)** publiceert regelmatig updates over klinische studies en publicaties over de behandeling voor de ziekte van Pompe. Bezoek de IPA website op www.worldpompe.org en klik op 'Latest News'. Er zijn ook links naar onderzoeksartikelen over genterapie en enzym vervangende therapie (EVT), samenvattingen van IPA conferenties en ervaringsverhalen van patiënten en ouders van kinderen die deelgenomen hebben aan de klinische studies ten aanzien van EVT
- De **Vereniging Spierziekten Nederland (VSN)** houdt u via haar website www.vsn.nl, nieuwsbrieven en informatieve dagen op de hoogte van ontwikkelingen
- Het **Pompe Center** van de **Erasmus Universiteit** in Nederland probeert de kennis over de ziekte van Pompe te verbeteren door de vooruitgang in onderzoek en behandeling te delen via de website op www.pompecenter.nl. De website bevat links naar groepen die mensen met de ziekte van Pompe ondersteunen en onderzoekscentra naar neuromusculaire ziekten over de gehele wereld
- Op **biomedisch.nl** van Stichting Erfocentrum vindt u informatie over medische biotechnologie. Hoe biotechnologie wordt toegepast in de diagnose en behandeling van ziekten en aandoeningen. U kunt specifieke informatie en filmpjes over de toepassing van biotechnologie en behandeling bij de ziekte van Pompe bekijken op http://www.biomedisch.nl/tekst/ziekte_van_pompe.php
- De afdeling **Genzyme Medical Information** kan specifieke vragen beantwoorden over deelname aan klinische studies ten aanzien van de ziekte van Pompe. In de Verenigde Staten kunt u bellen naar +1-800-745-4447 of e-mailen naar medinfo@genzyme.com. In Europa kunt u bellen naar +31 (0)35-699-1499 of e-mailen naar eumedinfo@genzyme.com. Buiten de Verenigde Staten en Europa kunt u bellen naar +1 617-768-9000
- De website van de **Pompe Community**, gesponsord door Genzyme, biedt informatie over EVT en de ziekte van Pompe op www.pompe.com
- De **Pompe's Group** van de **Association for Glycogen Storage Disease (AGSD-UK)** is een patiënten groep die onderzoek naar de ziekte van Pompe steunt en het bewustzijn ten aanzien van vooruitgang in de behandeling promoot gedurende bijeenkomsten op de jaarlijkse AGSD conferentie, via nieuwsbrieven en onderzoek updates die te lezen zijn op de website van de Pompe's Group op www.pompe.org.uk

Deze publicatie is bedoeld om algemene informatie te verstrekken en wordt verspreid door de International Pompe Association als service, met dien verstande dat de International Pompe Association geen medische of andere professionele dienstverlening verricht. De medische wetenschap is constant in beweging en menselijke fouten en veranderingen in de praktijk maken het onmogelijk om de exacte nauwkeurigheid van zulke complexe materialen te bepalen. Bevestiging van deze informatie vanuit andere bronnen, vooral de eigen arts, is noodzakelijk.