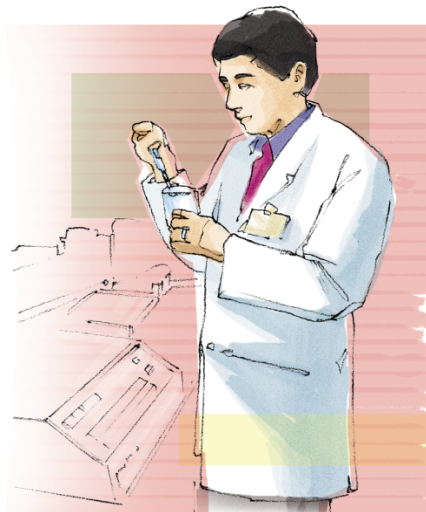


## LÉKAŘSKÝ POKROK U POMPEHO NEMOCI

V roce 1932 popsal holandský patolog J. C. Pompe pitvu sedmiměsíční holčičky, u které konstatoval velmi zvětšené srdce. Kojenec zemřel krátce poté, co byl přijat do nemocnice. To byla první zmínka o onemocnění, které se později stalo známé jako Pompeho nemoc (více o historii Dr. Pompeho, viz Příloha 1). O třicet let později vědecký pracovník z Belgie zjistil, že osobám s Pompeho nemocí chybí enzym zvaný **kyselá alfa-glukosidáza** neboli **kyselá maltáza**. Tento enzym je obvykle umístěn uvnitř části buňky nazvané **lysozom**. Podobně jako všechny enzymy má kyselá alfa-glukosidáza specifický úkol. Pomáhá štěpit glykogen, což je forma cukru, který se ukládá ve svalových buňkách a uvolňuje se, když tělo potřebuje energii. Bez tohoto enzymu se glykogen hromadí v buňkách a oslabuje svaly v celém těle. Od chvíle, kdy byla objevena souvislost mezi kyselou alfa-glukosidázou a Pompeho nemocí, hledali vědci po celém světě způsoby, jak chybějící enzym nahradit. I když zatím Pompeho nemoc nejde vyléčit, lék Myozyme představuje enzymatickou substituční terapii (ERT), která nahrazuje pacientům chybějící enzym (alfa-glukosidáza). Myozyme obsahuje látku alglukosidáza alfa, což je vlastně kopie lidské alfa-glukosidázy, která se vyrábí metodou známou jako „rekombinantní DNA technologie“. Náhradní enzym pomáhá štěpit glykogen a brání mu v jeho nahromadění v buňkách. Evropská komise udělila 29. března 2006 povolení k registraci léku Myozyme v celé Evropské unii. Ve Spojených státech se tento přípravek začal distribuovat 28. dubna 2006.



Myozyme je lék určený k náhradě chybějícího enzymu u lidí s diagnózou Pompeho nemoci. Tento druh léčby je znám jako enzymatická substituční terapie (nebo ERT). Myozym nemůže tuto nemoc zcela vyléčit, protože hlavní příčinou Pompeho nemoci je genetická vada.

Na následujících stránkách jsou popsány pokroky v medicíně, které mohou vést k objevu dalších léků pro Pompeho nemoc.

**Otázka: Co je to enzymatická substituční terapie? Jak může pomoci lidem s Pompeho nemocí?**

**Odpověď:** Lidé, kteří jsou postiženi Pompeho nemocí, mají malé nebo žádné množství lysozomálního enzymu známého jako kyselá alfa-glukosidáza (GAA). Enzymatická substituční terapie (ERT) Myozymem (alglukosidáza alfa) působí tak, že nahrazuje

chybějící nebo nedostatečně fungující GAA. Náhrada enzymů jako léčebný postup se používala i u jiných onemocnění spojených se stádáním glykolipidů, jako Gaucherova choroba typu 1 a Fabryho choroba.

Myozyme se vyrábí za použití rekombinantní genetické technologie, což je proces, který umožňuje vědcům změnit genetickou výbavu nějakého organismu, který následně začne produkovat lidské proteiny, včetně enzymů. Tento proces, který probíhá v rámci farmaceutické firmy Genzyme, se provádí ve třech etapách:

1. **fáze – Pěstování buněk k výrobě lidského enzymu:** Výroba Myozymu začíná vložení lidského genu pro kyselou alfa-glukosidázu (GAA) - enzymu, který je nedostatečně fungující u lidí s Pompeho nemocí - do buněk CHO (buňky z vaječnicků čínského křečka). Jakmile gen vnikne do těchto buněk, začne vyrábět kyselou alfa glukosidázu (GAA). K tomuto účelu jsou buňky uchovávané za zvláštních podmínek ve velkých nádržích tzv. bioreaktorech. Každý den se z nich odstraňují produkty jejich metabolismu a vzniklé enzymy se odebírají k čištění.
2. **fáze – Čištění enzymů:** Myozyme musí splňovat velmi vysoké nároky na čistotu a bezpečnost. Tento enzym se čistí za použití metody zvané sloupcová chromatografie. Chromatografie je metoda separace a izolace části směsi za účelem odstranění nežádoucích látek. Při procházení skrze více sloupců chromatografie se tak enzym neustále čistí.
3. **fáze – Plnění a úprava:** Po čištění je enzym plněn do sterilních skleněných ampulek. Naplněné ampulky se umísťují do mrazáku asi na 48 hodin. V kondenzační sušičce se odpařuje tekutina a zůstává jen suchá hmota. V této podobě je enzym více stabilní. V průběhu výrobního procesu se provádí řada testů tak, aby Myozyme splňoval nejvyšší standardy. Předtím, než se preparát dostane do distribuce a je k dispozici pacientům, je každá ampulka velice pečlivě kontrolována.

Výroba Myozymu je složitý proces, který trvá několik měsíců a stal se úspěšným až po mnoha letech vývoje a testování.

Myozyme se podává **intravenózně** (injekce přímo do krevního řečiště) tak, aby se dostal do svalů a odboural glykogen, který se hromadí v buňkách a poškozuje svaly. Zatímco ERT nedokáže Pompeho nemoc vyléčit, může zpomalit její průběh a zlepšit funkci svalů. ERT je dlouhodobá léčba, která se musí provádět v pravidelných intervalech (např. jednou týdně nebo dvakrát za měsíc). Dávka je závislá na tělesné hmotnosti pacienta.

Myozyme je nyní schválen pro léčbu a je komerčně dostupný v mnoha zemích po celém světě.

### **Otázka: Co je to NeoGAA a jak to funguje?**

**Odpověď:** NeoGAA představuje výzkumnou molekulu a je to interní název pro rekombinaci substituční enzymové terapie vyrobenou firmou Genzyme a určenou pro léčbu Pompeho nemoci. NeoGAA byl navržen s cílem zlepšit podávání rekombinantní lidské kyselé glukosidázy alfa (rhGAA) do lysozomů svalových buněk zvýšením manóza-6-fosfát karbohydrátů na povrchu proteinové molekuly. To umožní vznik většího množství manoso-6-fosfátových receptorů zodpovědných za vstup rekombinantního enzymu do buňky.

Genzyme provedl v průběhu několika let rozsáhlý výzkum s cílem zvýšit účinnost průniku molekuly rhGAA do svalových buněk. Některé vědecké práce byly publikovány ve studiích zaměřených na aplikaci neoGAA na myších s Pompeho nemocí. Studie ukázaly, že molekula neoGAA má schopnost štěpit glykogen ve svalové tkáni ve větším rozsahu než Myozyme (alglukosidáza alfa). Další studie ukázaly, že po aplikaci neoGAA se zlepšila svalová síla a funkce více než po Myozymu. Genzyme aktivně pracuje na doplnění dokumentace nutné k registraci IND (hodnocení nového léku nutné pro aplikaci) pro neoGAA za účelem zahájení klinických zkoušek s cílem vyhodnotit bezpečnost a účinnost neoGAA u lidí.

### **Otázka: Co je EMBASSY studie?**

**Odpověď:** Studii EMBASSY provádí též Genzyme a v jejím rámci používá alfa alglukosidázu u dospělých s Pompeho nemocí. Název je vlastně zkratka pro výzkum svalové biopsie a studie posouzení dopadů u biomarkerů. Studie si klade za cíl vyhodnotit čistotu glykogenu ve svalech u dospělých s Pompeho nemocí pomocí analýzy tkání zobrazováním biochemických markerů. Studie je navržena tak, aby se jejím prostřednictvím získalo co nejvíce informací o nemoci ve vztahu k reakcím pacientů na substituční enzymovou terapii. Studie může také pomoci při stanovení plánu klinických studií pro budoucí výzkum Pompeho nemoci. Více informací naleznete na [Clinicaltrials.gov](http://Clinicaltrials.gov) nebo Registru klinických studií EU.

### **Otázka: Co je BMN 701? Jak se tato léčba funguje?**

**Odpověď:** BioMarin Pharmaceutical Inc (BioMarin) získal 17. srpna 2010 farmaceutickou firmu ZyStor Therapeutics, Inc. (ZyStor), soukromou biotechnologickou společnost zabývající se vývojem ERT pro léčbu lysozomálních poruch. V té době se ZC-701 stal známým jako BMN 701. Dne 30. srpna 2010 získal BioMarin od FDA povolení označit BMN 701 vzácným léčivem. BMN 701 je nově vyvíjený preparát pro léčbu Pompeho nemoci, v němž je napojen na molekulu alfa glukosidázy růstový faktor podobný inzulínu.

V rámci hodnocení označení léku jako léčiva pro vzácná onemocnění FDA rozhodla, že BMN 701 je dostatečně odlišný od alglusidázy alfa (Myozyme), aby získal toto označení. Z tohoto důvodu nebylo nutné zajistit exkluzivitu pro BMN 701.

## LÉKAŘSKÝ POKROK U POMPEHO NEMOCI

Ve srovnání s tradičními postupy, které používají technologii GILT a zajišťují vstup enzymu do buňky přes manoso-6-fosfátový receptor, má BMN 701 vyšší schopnost průniku do buněk.

Technologie GILT je první zaměřovací technologií na bázi peptidů, která umožňuje efektivní zaměření enzymové substituční terapie do lysozomálního prostoru buněk v různých tkáních. BMN 701 je rekombinantní bílkovina, což umožňuje efektivnější přenos GAA do lysozomu ve svalových buňkách. V rámci výzkumu na zvířatech, předcházejícímu klinickým studiím, bylo zjištěno, že BMN 701 je bezpečný a velmi účinný. Na zvířecích modelech se prokázala účinnost léku podávaného v mnohem nižších dávkách, než se v současné době uvádějí pro schválený preparát pro léčbu Pompeho nemoci. Předpokládá se, že první pokusy s aplikací léku BMN 701 na lidech se uskuteční u osob, které onemocněly touto chorobou až v pozdějším věku.

Schválení léku BMN 701 IND představuje důležitý krok ve vývoji účinnější léčby pro pacienty s Pompeho nemocí. Další klinické studie ukáží, zda tento nový terapeutický přístup nabídne lidem stejné výhody jako v předklinickém testování.

### Co znamená farmakologická asistenční terapie?

**Odpověď:** Amicus Therapeutics vyvíjí lék ve formě malých molekul, tzv. farmakologických chaperonů, které se podávají orálně.

Výrobní technologie tohoto léčiva spočívá v použití malých molekul, které se selektivně vážou na bílkoviny a stabilizují je v buňkách, což vede k úpravě jejich prostorového uspořádání, možnosti transportu těchto enzymů do místa jejich působení – lysozomu, a tím k jejich zvýšené aktivitě. Firma Amicus zkoumá v rámci svého Pompe programu možnost použití farmakologického chaperonu AT2220 ve vazbě k destabilizovanému GAA enzymu (kyselá alfa-glukosidáza), který tím obnovuje jeho původní biologické funkce spočívající v odbourávání glykogenu v lysozomech. Amicus pokračuje ve svém programu hodnocením možností využití farmakologického chaperonu v kombinaci se substituční enzymovou terapií (ERT) jako rozšíření chaperonové technologie.

Tato technologie je zaměřená na genetická onemocnění, jejichž příčinou je prostorové uspořádání bílkovin. Amicus používá lék ve formě malých molekul neboli "chaperonů", které se selektivně vážou na cílovou bílkovinu a zvyšují její stabilitu. Vazba chaperon-jedna molekula pomáhá bílkovině skládat se do správného trojrozměrného tvaru. To umožňuje přesun bílkoviny z ER (endoplasmatické retikulum) na správné místo v buňce, což zvyšuje její aktivitu a zlepšuje funkci buněk, a tak snižuje tlak, který je na ně vyvíjen.

Některé lidské choroby vznikají následkem mutace na konkrétních genech, což v mnoha případech vede k produkci proteinů se sníženou stabilitou. Proteiny s těmito mutacemi nemohou dosáhnout svého správného trojrozměrného tvaru a jsou obecně označovány jako špatně prostorově uspořádané bílkoviny. Špatně poskládané proteiny jsou často rozpoznány buňkami jako vadné, a následkem toho jsou odstraněny předtím, než se dostanou na správné místo v buňce. Omezená nebo zcela chybějící biologická

## LÉKAŘSKÝ POKROK U POMPEHO NEMOCI

činnost těchto proteinů vede k chybnému fungování buněk a následně k projevu nemoci.

Lysozomální střádání je příčinou onemocnění jako Fabryho choroba, Gaucherova choroba a Pompeho nemoc. Častou příčinou rozvoje těchto chorob je chybné prostorové uspořádání bílkovin.

V případě Fabryho choroby zvažuje firma Amicus kromě léčby pomocí monoterapie také možnost využití farmakologického chaperonu v kombinaci se substituční enzymovou terapií (ERT) jako rozšíření chaperonové technologie pro léčbu lysozomálních střádatých onemocnění.

### **Použití farmakologických chaperonů v kombinaci se substituční enzymovou terapií (EST)**

Firma Amicus ohlásila slibné výsledky u předklinických studií, které ukázaly, že současné podávání farmakologických chaperonů společně se substituční enzymovou terapií (ERT) jsou potenciálním řešením pro klíčová omezení u ERT. Přidáním farmakologických chaperonů se zabrání ztrátě aktivity ERT v oběhu, zvýší se absorpce tkání a redukce substrátu u různých typů onemocnění tkáně na zvířecích modelech s Pompeho nemocí. Preklinické studie založené na tomto předpokladu proběhly na modely Pompeho a Fabryho nemoci. V současné době sponzoruje společnost fázi 2A klinické studie, při které se AT1001 podává současně s ERT v léčbě Fabryho choroby.

### **Co je AT2220?**

Údaje pocházející z 1. fáze studie zahrnující 72 zdravých dobrovolníků prokázaly, že AT2220 je obecně bezpečný a dobře tolerovaný u všech podávaných dávek, bez jakýchkoli závažných nežádoucích účinků. Na základě těchto údajů a povzbuzujících dat z preklinických studií zahájil Amicus 2. fázi klinických studií AT2220 jako monoterapie u dospělých s Pompeho nemocí. Protokol zahrnoval původní léčbu s vysokou dávkou AT2220. U dvou pacientů se projeví příznaky klasifikované jako závažné a pravděpodobně související s léčbou AT2220 a následkem toho byla tato léčba v únoru 2009 ukončena. Pacienti se opět vrátili k první fázi.

Amicus dokončil důkladné vyšetřování všech událostí, včetně uzavření doplňující preklinické a 1. fáze studie. V důsledku toho se v březnu 2011 společnost rozhodla pokračovat ve vývoji léku AT2220, který by měl být podáván společně s enzymovou substituční terapií (ERT), ale ne jako monoterapie. Zprávy pocházející z mnohočetných studií a rozhovorů s FDA vedly k obnovení klinických studií s AT2220. Pompeho program farmaceutické firmy Amicus nadále pokračoval a fáze 2A klinické studie s farmakologickým chaperonem a lékem Myozym má začít v druhé polovině roku 2011.

### **Otázka: Co je to genová terapie? Jak může pomoci lidem s Pompeho nemocí?**

**Odpověď:** Pojem genová terapie byl představen ke konci 70. let minulého století po rozvoji technologie rekombinantní DNA. V dnešní době bylo přehodnoceno mnoho přístupů ke genové terapii, která se používá na zvířatech s lidskými nemocemi v rámci

různých klinických studií. Přestože prozatím nebyly zcela úspěšné žádné aplikace genové terapie pro lidské choroby, dochází k výraznému pokroku.

Geny jsou základními stavebními kameny dědičnosti. Předávají se z rodičů na děti a obsahují specifické sekvence bází (adenin [A], thymin [T], cytosin [C] a guanin [G]), které kódují návod, jak vytvářet bílkoviny. Přestože se věnuje mnoho pozornosti genům, bílkoviny ovlivňují nejvíce životních funkcí a dokonce tvoří většinu buněčné struktury. Genetické poruchy vznikají v okamžiku poškození genů v takové míře, že zakódované bílkoviny nejsou schopné plnit své základní funkce.

Genová terapie je technika opravy vadných genů zodpovědných za projev nemoci. Některé typy virů používaných jako vektory genové terapie:

- **Retroviry** - kategorie virů, které mohou vytvořit dvouvláknové DNA kopie svých vlastních RNA genomů. Tyto kopie jejich genomu mohou být integrované do chromozomů hostitelské buňky. Virus lidské imunodeficiency (HIV) je retrovirus.
- **Adenoviry** – kategorie malých virů s dvouvláknovým DNA genomem, které způsobují dýchací, střevní a oční infekce u lidí. Virus, který způsobuje obyčejnou rýmu, je adenovirus.
- **Adeno související viry** - kategorie malých jednovláknových DNA virů, které mohou vložit svůj genetický materiál na určité místo na chromozómu 19.

**Otázka: Jaké faktory bránily tomu, aby se genová terapie stala účinnou léčbou genetických chorob?**

**Odpověď:** Následující faktory bránily tomu, aby se genová terapie stala účinnou léčbou genetických chorob:

- **Krátkodobá účinnost genové terapie** – Aby se genová terapie stala účinnou léčbou, DNA vložená do cílových buněk musí zůstat funkční a buňky obsahující tuto DNA musí být trvanlivé a stabilní. Problémy s integrací vložené DNA do genomu a rychle se dělící buňky brání v tom, aby se v genové terapii dosáhlo nějakých dlouhodobých přínosů. Pacienti budou muset absolvovat mnoho kol genové terapie.
- **Imunitní reakce** – Kdykoliv se do lidské tkáně zavede cizí podnět, imunitní systém na něj zaútočí. Riziko genové terapie spočívá ve stimulaci imunitního systému, který tak snižuje její účinnost. Kromě toho reaguje imunitní systém na známé podněty, se kterými se setkal už dříve, což znemožňuje používat genovou terapii u pacientů opakovaně.
- **Problémy s virovými vektory** – Viry, nosiči genové terapie, představují paletu potenciálních problémů pro pacienta - toxicity, imunitních a zánětlivých reakcí. Navíc existuje vždy obava, že virový vektor, jakmile se nachází v těle pacienta, může obnovit svou schopnost vyvolat onemocnění.

- **Multigenní poruchy** – Stavy nebo poruchy, které vznikají následkem mutace v jednotlivých genech, jsou nejlepšími kandidáty pro genovou terapii. Bohužel, některé z nejběžnějších onemocnění, jako jsou srdeční choroby, vysoký krevní tlak, Alzheimerova choroba, artritida a cukrovka, jsou způsobené kombinovanými účinky změn v mnoha genech. Multigenní nebo multifaktoriální poruchy jako tyto by bylo obzvláště obtížné účinně léčit pomocí genové terapie.

### **Otázka: Jak může genová terapie pomoci lidem s diagnózou lysozomálního střádavého onemocnění?**

**Odpověď:** Lysozomální střádavá onemocnění jsou ve velké většině recesivně dědičná, patří mezi tzv. monogenní onemocnění, což znamená, že za všechny příznaky je zodpovědný jediný gen. Samozřejmě existuje mnoho sekundárních abnormalit, které vznikají v průběhu rozvíjející se nemoci a ke kterým by nedošlo, kdyby nebylo přítomno základní onemocnění.

Důležitým aspektem, který vedl k rozhodnutí zabývat se genovou terapií za každé situace je, že patofyziologie (funkční změny spojené s nemocí či úrazem, případně změny vznikající v jejich důsledku), vztahující se k funkci genů je zcela objasněna, a to v těchto otázkách: Je daný stav důsledkem jenom cílového genu? Je terapeutické zaměření dostatečně široké, aby umožnilo neregulovanou genovou expresi? Vyžaduje se exprese s omezením tkáně, a jaké jsou imunologické důsledky transgenní exprese? Jako nejvhodnější se jeví přístup rozšíření genu nebo substituční terapie s ohledem na tato kritéria. Proto se tyto postupy doporučují pro recesivní onemocnění jako je Pompeho nemoc.

### **Otázka: Pokud se Pompeho nemoc léčí pomocí ERT, proč potřebujeme genovou terapii?**

**Odpověď:** Ukázalo se, že léčby přípravkem Myozyme sice zvýšila počet pacientů s infantilní formou nemocí, kteří přežili bez nutnosti umělé plicní ventilace, ale u dlouhodobě sledovaných pacientů se z celkového počtu 38 stalo závislých na dýchacím přístroji 22 osob. Navíc se u všech prokázalo zhoršení dýchacích funkcí a progresse onemocnění nebyla zastavena. S ohledem na tyto poznatky u sledovaných pacientů se došlo k závěru, že enzymová substituční terapie není zcela dostačující a je potřeba najít další léčebné metody nebo používat kombinovanou léčbu. To vše zůstává i nadále předmětem výzkumu.

Úspěšná strategie genové terapie při léčbě Pompeho nemoci bude zaměřena na různé příznaky nemoci, které jsou definovány novou přírodní historií s regulačním souhlasem ERT. Ačkoli hlavním cílem je současně opravit všechny poškozené tkáně, první klinická studie je zaměřena na vytvoření bezpečné a účinné aplikace AAV vektorů do svalů poškozených dystrofií postupem, který je klinicky relevantní. Za tímto účelem byla zahájena fáze I / II studie aplikace rAAV2/1-CMV-hGAA přímou intramuskulární injekcí do bránice osob postižených Pompeho nemocí.

## LÉKAŘSKÝ POKROK U POMPEHO NEMOCI

Tato studie je zaměřena na problematiku dechové nedostatečnosti, která nejvíce ohrožuje život při Pompeho nemoci. Cílovou skupinou pro tuto studii jsou děti ve věku 3-14 let, závislé na umělé plicní ventilaci, přestože podstupují léčbu enzymem. Předmětem této studie jsou pacienti, kteří následkem progresivního onemocnění mají ventilační poruchu. Tyto děti představují kategorii vážně postižených, kteří nutně potřebují zlepšení léčebných strategií.

V následujících klinických studiích zaměřených na genovou terapii se vědci zaměří na správný gen, který by byl schopný vyprodukovat GAA v adeno asociovaných virech a budou ho aplikovat přímo do bránice pacienta. Záměrem je "nakazit" genetickým mechanismem buňky pacientů s Pompeho nemocí.

V průběhu výzkumu se ukázalo, že genová terapie je způsob, jak rozšířit stávající léčbu pro pacienty s Pompeho onemocněním. Tato léčba spočívá v nitrožilní aplikaci geneticky modifikovaných virů, které mají nahradit chybějící GAA enzym.

### **Otázka: Je transplantace kostní dřeně další možností léčení Pompeho nemoci?**

**Odpověď:** Kostní dřeň je měkká tkáň uvnitř kostí, kde vznikají nové kmenové buňky. Kmenové buňky jsou nezralé buňky v kostní dřeni, z kterých vznikají všechny krvinky v těle. Vaše krev se skládá z:

- červených krvinek (které přenášejí kyslík do tkání)
- bílých krvinek (které bojují s infekcí)
- destiček (které pomáhají při srážení krve)

Normální kmenové buňky jsou schopné vytvářet nové buňky obsahující enzym, který chybí lidem s Pompeho nemocí. Transplantace kostní dřeně neboli BMT nahrazuje kmenové buňky kostní dřeně, které nemají dostatek enzymu, normálními kmenovými buňkami, které budou dodávat kyselou alfa-glukosidázu do svalů. Bohužel, pokusy o zavedení tohoto postupu do praxe nebyly úspěšné.

### **Otázka: Jaký je postup pro vývoj nových léků?**

**Odpověď:** Proces vytváření, testování a získání souhlasu k novým formám léčby zahrnuje mnoho obtížných kroků a obvykle může trvat přibližně deset let od preklinických studií až do schválení léku.

### **Kde se mohu dozvědět více informací o Pompeho nemoci a probíhajícím výzkumu?**

Na následujících stránkách:

- [Mezinárodní Pompeho asociace – IPA](#): Jedná se o celosvětovou federaci patientských organizací sdružujících osoby s Pompeho nemocí. Kontakty na organizaci ve vaší zemi najdete na [www.worldpompe.org](http://www.worldpompe.org).
- [ClinicalTrials.gov](#): Jedná se o web zabývající se klinickými studiemi, registry a databázemi státních a soukromých klinik ve Spojených státech i po celém světě



## LÉKAŘSKÝ POKROK U POMPEHO NEMOCI

<http://clinicaltrials.gov/>

- **EU Clinical Trials Register:** Web obsahuje informace o výzkumu probíhajícím v zemích Evropské unie. <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>
- **Pompe Center Erasmus MC Rotterdam:** Stránky specializovaného centra pro Pompeho nemoc v Rotterdamu <http://www.pompecenter.nl/en/?Home>
- **Pompe Community website:** Web farmaceutické firmy Genzyme [www.pompe.com](http://www.pompe.com)

*Tato publikace je určena k poskytování obecných informací a je distribuována v rámci veřejné služby Mezinárodní Pompeho asociace s tím, že tato organizace není zapojena do poskytování lékařské nebo jiné odborné služby. Medicína je věda, která se neustále mění, proto není vyloučeno, že zde nebudou chyby nebo určité nepřesnosti, obzvláště, jedná-li se o takto složitý materiál. Proto doporučujeme porovnat zde uvedené informace s informacemi z jiných zdrojů a vše konzultovat s ošetřujícím lékařem.*

Český překlad byl proveden Dona Jandová Žalmanová z Asociace muskulárních dystofiků v. Er a text byl revidován lékař Alena Mrázová