

Genezende genen tegen ziekte van Pompe



- donderdag 27 mei 2010
- Auteur: Hilde Van den Eynde

In de film 'Extraordinary Measures' huren John en Aileen Crowley (Brendan Fraser en Keri Russell) een wetenschapper (Harrison Ford, links) in om de zeldzame stofwisselingsziekte van hun kinderen te helpen genezen.

GEZONDHEID — BRUSSEL - Gentherapie kan mensen met de spierziekte van Pompe langer zelfstandig laten ademen, hopen Amerikaanse wetenschappers. Deze zomer nemen ze de proef op de som, met zes doodzieke baby's.

Van onze redactrice

In de film *Extraordinary Measures*, die sinds gisteren in de zalen loopt (*DS 26 mei*), betaalt een vader een onorthodoxe wetenschapper om de zeldzame stofwisselingsziekte van zijn kinderen een halt toe te roepen. Zij lijden aan de ziekte van Pompe, een erfelijke en aangeboren stoornis van hun spierstofwisseling. Doordat het enzym alfaglucosidase bij hen niet goed werkt, wordt glycogeen (een suikerverbinding) niet afgebroken en hoopt dat zich in hun lichaamcellen op. Dat leidt tot voortschrijdende spierzwakte in hun armen, benen, romp en nek, waardoor ze op een rolstoel aangewezen zijn en op niet al te lange termijn dreigen te overlijden, als ook hun hartspier en hun ademhalingsspieren worden aangetast.

De film vertelt het waargebeurde verhaal van John en Aileen Crowley, een Amerikaans echtpaar met drie kinderen van wie de twee jongste de ziekte van Pompe hebben. Het biotechnologiebedrijf dat dit echtpaar hielp op te zetten om een behandeling te zoeken voor de ziekte van hun kinderen, Novazyme Pharmaceuticals, werd later opgekocht door Genzyme. Dat Amerikaanse biotechnologiebedrijf vervaardigt vandaag in zijn vestiging in Geel het enige medicijn dat de ziekte van Pompe onder controle houdt, vertelt managing director Hilde Stoop. Het middel, myozyme, bevat het enzym dat Pompe-patiënten ontberen. In reusachtige bioreactoren van vierduizend liter produceert Genzyme Flanders jaarlijks genoeg dosissen van het medicijn om wereldwijd alle patiënten met de ziekte te bedienen.

Dat zijn er niet veel, want de ziekte van Pompe is uiterst zeldzaam - in ons land zijn hooguit dertig patiënten geteld, wereldwijd een duizendtal. Myozyme is tot nader order het enige middel dat hun ziekte kan stabiliseren, maar het is peperduur: behandelingskosten belopen gemiddeld 300.000 euro per jaar (in België worden ze terugbetaald, in andere landen lang niet altijd). Het medicijn wordt eens in de twee weken toegediend met een infuus.

Genezen van de ziekte van Pompe is nog steeds niet mogelijk, al hopen wetenschappers van de universiteit van Florida een stap in de goede richting te hebben gezet met het uitdokteren van een behandeling die patiënten in het eindstadium van de ziekte kan helpen om op eigen kracht te ademen en hen zo van de beademing af kan houden.

Deze zomer begint in het universiteitsziekenhuis van Florida een experiment waarbij zes kinderen met de ziekte van Pompe genezende genen in hun middenrifspier krijgen ingespoten. Die genen moeten daar het enzym alfaglucosidase helpen synthetiseren, dat deze kinderen niet op eigen kracht kunnen aanmaken. De middenrifspier is de krachtigste ademhalingspier van het lichaam; mensen met Pompe hebben in het eindstadium van hun ziekte meestal ademhalingsondersteuning nodig.

De genezende genen zullen worden 'verpakt' in een onschadelijk gemaakt verkoudheidsvirus. Dat moet de zieke spiercellen infecteren en de genen afleveren daar waar ze hun werk moeten gaan doen. Experimenten met muizen verliepen goed, meldden de onderzoekers eerder dit jaar in het vakblad *Molecular Therapy*.

'Hoe langer mensen de ziekte van Pompe hebben, of hoe later hun diagnose is gesteld, hoe zwakker hun spieren zijn', legt Cathryn Mah uit, kinderarts bij het universitaire ziekenhuis van Florida. 'Ademhalingsverwikkelingen zijn doorgaans hun grootste probleem. Als we daar beterschap in kunnen brengen, graag dan.'

Pionierswerk, noemt Hilde Stoop van Genzyme de inspanningen van de onderzoekers uit Florida. 'Met myozyme kunnen we de ziekte niet genezen, we kunnen enkel het verloop ervan remmen. Gentherapie zou echt genezing kunnen bieden.' Genzyme heeft zelf ook onderzoeksprojecten naar gentherapie lopen, zegt Stoop, maar die zijn nog niet zover dat ze al op mensen kunnen worden beproefd.

Volgens kindercardioloog Barry Byrne, een collega van Cathryn Mah in Florida, kan gentherapie de huidige behandeling van de ziekte van Pompe ondersteunen, maar zal ze haar nooit vervangen. Byrne was als technisch raadgever bij de productie van de film *Extraordinary Measures* betrokken, en heeft een cameo-rolletje in een scène met Brendan Fraser, die de vader van de zieke kinderen Crowley speelt. Beide kinderen leven nog steeds, en krijgen tweewekelijks een infuus myozyme.