

## Verslag van presentaties 2<sup>e</sup> Internationale Pompe Conferentie Heidelberg

31 Oktober – 2 November 2003

Van 31 oktober t/m 2 november vond in Heidelberg de 2<sup>de</sup> Internationale Pompe Conferentie van de “International Pompe Association (IPA)” plaats. De conferentie werd georganiseerd door Thomas Schaller, Birgit Wolf, Rita Erny, en Helmut Erny van de Selbsthilfe Gruppe Glykogenose. Zij zijn allen ouders van kinderen met de late-onset vorm (de juveniele en adulte vorm) van de ziekte van Pompe. De conferentie vond plaats in het Crowne Plaza Hotel, een mooi hotel in het centrum van Heidelberg.

De conferentie werd bezocht door een honderdtal mensen, patiënten, ouders en partners van patiënten, wetenschappers, artsen en vertegenwoordigers van Genzyme, het bedrijf dat momenteel bezig is met de ontwikkeling van de Enzym Vervangende Therapie (in het engels afgekort met ERT), het medicijn tegen de ziekte van Pompe. Deelnemers (inclusief patiënten en familie) kwamen uit alle hoeken van de wereld waaronder Japan, Nieuw Zeeland, de VS, Australië, Frankrijk, Spanje, Italië, UK, België, Duitsland, Zwitserland, Denemarken en Nederland.

Na de algemene ledenvergadering van de IPA, begon de conferentie op vrijdagavond met een presentatie van Dr. Frank Ollington, (Senior Vice President, Genzyme Therapeutics). Hierin zette hij onder meer uiteen hoe Genzyme in de komende periode zal proberen Myozyme (productnaam van ERT, het medicijn tegen Pompe) op de markt te brengen. Hoewel het uitermate bemoedigend was te ervaren dat Genzyme momenteel alles in zijn werk stelt om ERT zo snel mogelijk op de markt te brengen, was het toch ook wel enigszins ontluisterend te vernemen dat er zo ontzettend veel gedaan dient te worden voordat het zover is. Voor de goedkeuring van zowel de Amerikaanse FDA (Food and Drug Administration) als de Europese autoriteiten dient niet alleen (herhaalde malen) te worden aangetoond dat de huidige productiewijze van het medicijn (middels Chinese hamster eicellen in bioreactoren) resulteert in een zuiver eindproduct, maar moeten er ook de nodige resultaten zijn die de werking van het medicijn aantonen. Genzyme beoogt eind 2004 een verzoek tot toelating van het medicijn in te dienen bij de Europese autoriteiten. Dit impliceert dat ERT na een mogelijke goedkeuring op zijn vroegst eind 2005 op de Europese markt kan komen. In de VS zal het door andere eisen waarschijnlijk nog iets langer duren.

Dr. Khazal Paradis (Vice President Clinical Research and Therapeutics, Genzyme) verwees naar het persbericht van 10 September 2003. De klinische studies (nummers 1702 en 1602) in infantiele patiënten zijn gestart en nieuwe patiënten worden nog steeds in deze studies opgenomen. Daarna vertelde hij over de klinische studies waaraan late-onset patiënten kunnen deelnemen. Deze studies zullen spoedig starten en beginnen met een observatie studie om meer inzicht te verkrijgen in het natuurlijk verloop van de ziekte van Pompe. Daarna zullen patiënten gevraagd worden om deel te nemen aan een dubbelblinde placebogecontroleerde studie naar de optimale dosis en werkzaamheid van het medicijn. Dit betekent dat sommige patienten het medicijn toegediend zullen krijgen en sommigen een placebo (nepmedicijn). De patiënten die het medicijn krijgen zullen verschillende doseringen toegediend krijgen. Dit is nodig om te weten te komen of de dosering invloed heeft op de werkzaamheid van het medicijn. De klinische studies worden in verschillende centra gehouden, maar tijdens het congres kon hierover nog geen nadere informatie gegeven worden, omdat de

medische ethische comités van de centra op dat moment nog geen toestemming hadden verleend. Naast de klinische studies voor late-onset patiënten werkt Genzyme ook aan de mogelijkheid tot “compassionate use” voor een aantal ernstig zieke late-onset patiënten. Een ethisch medische commissie zal de aanvragen van artsen en patiënten beoordelen.

Sara den Besten (Senior Manager Patiënten Belangen, Genzyme) vertelde hoe belangrijk het is om samen te werken. Patiënten zijn de experts en de aangewezen personen om de kennis en bewustwording rondom de ziekte van Pompe te vergroten.

Het zaterdagprogramma werd geopend door de burgemeester van de stad Heidelberg.

Dr. Kevin O'Donnell vertelde vervolgens over wat de IPA al doet en heeft gedaan. Hij is betrokken geraakt bij de ziekte van Pompe nadat zijn zoontje, Calum, met de infantiele vorm van deze ziekte gediagnosticeerd werd. Dit is inmiddels tien jaar geleden. Hij heeft sindsdien veel gedaan voor patiënten en familieleden met de ziekte van Pompe, mede door velen te voorzien van informatie en ondersteuning. Hij was ook betrokken bij de oprichting van de IPA op 20 maart 1998 als gezamenlijk initiatief van de Nederlandse, Britse en Amerikaanse patiëntenverenigingen. Kevin vertelde over zijn herinnering aan IJsbrand Poortman van de VSN die destijds stelde dat de IPA een ‘haven, een werf, een baken en een vuurtoren’ moest zijn. De IPA heeft inmiddels veel gedaan en is daardoor uitgegroeid tot een erkende bron van informatie door haar contacten met de industrie en wetenschap. Ze vormt één stem van Pompe patiënten over de hele wereld. In samenwerking met het Pompe Centrum in Rotterdam is de Pompe vragenlijst ontwikkeld om het natuurlijk verloop van late-onset patiënten in kaart te brengen. De IPA heeft ook een grote internationale gemeenschap van Pompe patiënten gecreëerd. Vandaag de dag hoeft niemand meer de enige patiënt te zijn. Het is zeer belangrijk om als Pompe patiënten één stem te hebben om onder meer sterk te staan tijdens het ontwikkelingsproces van het medicijn. Iedereen wil de therapie en Genzyme werkt er keihard aan. Maar we moeten niet vergeten dat Genzyme ook gewoon een bedrijf is dat geld moet verdienen en dat gaat niet altijd samen met de belangen van de patiënten. Een goede sterke organisatie is daarom nodig.

Dr. Hannerieke van den Hout van het Erasmus Medisch Centrum presenteerde een deel van haar onderzoek naar het natuurlijk verloop van de ziekte in infantiele Pompe patiënten. Dit onderzoek is belangrijk om de verkregen data uit onderzoek beter te begrijpen en om goede eindpunten voor klinische studies te formuleren. Deze eindpunten zijn van belang om de effectiviteit van de enzym vervangende therapie vast te stellen. Voor de infantiele patiënten blijkt dat het overleven van het 1<sup>e</sup> levensjaar, een reductie van de dikte van de hartwand en het bereiken van mijlpalen als zitten, omrollen, hoofd opheffen etc. goede eindpunten zijn in een klinische studie naar de effectiviteit van therapie. Daarnaast zouden ook de DNA mutaties en de hoeveelheid enzyme activiteit bepaald moeten worden als maatstaven voor deelname aan een klinische studie.

Dr. Eymard van het Institut de Myologie in Parijs heeft een onderzoek verricht naar het natuurlijk verloop van de ziekte in late-onset Pompe patiënten. De meeste patiënten laten in hun kinderjaren een mild niet progressief verloop zien zoals een waggelgang, scoliose, moeilijkheden met rennen en een beperking bij gymnastiek en sportactiviteiten. De gemiddelde leeftijd waarop de patiënten in het onderzoek



test ontwikkeld om pasgeborenen te screenen op de ziekte van Pompe. Deze test maakt gebruik van een bloedmonster van de hielprik waardoor Pompe patiënten in de toekomst vlak na hun geboorte gediagnosticeerd kunnen worden. Deze test kan gebruikt worden om pasgeborenen te screenen op verschillende lysosomale stapelingsziekten waarvoor al een therapie is of waarvoor een therapie in ontwikkeling is.

Dr. Slonim van het North Shore Hospital in New York vertelde dat hij zijn patiënten adviseert om een eiwitrijk dieet met weinig koolhydraten te nemen. Hij liet twee voorbeelden zien van jonge patiënten die er blijkbaar baat bij hebben gehad. Het was indrukwekkend, maar het werd niet echt duidelijk of dit goede verloop te maken had met het dieet of met andere factoren. Helaas is er tot nu toe nog geen wetenschappelijk onderzoek verricht naar het effect van het dieet. Dr. Bodamer van het University Children's Hospital in Wenen kon wegens ziekte helaas niet aanwezig zijn, maar hij heeft wel een korte samenvatting van zijn presentatie gestuurd. Hij heeft gedurende 4 weken onderzoek verricht naar het effect van L-Alanine (een aminozuur). Gedacht wordt dat dit aminozuur een positief effect heeft op de stofwisseling in spieren. Helaas leverde dit onderzoek niet veel resultaat op. L-Alanine heeft geen negatieve bijwerkingen en een paar patiënten ervaarde een lichte verbetering in hun spierfunctie, maar deze spierfunctie werd niet formeel getest. Duidelijk is dat verdere studies nodig zijn om te onderzoeken wat de mogelijke voordelen zijn van L-Alanine als supplement om de spierstofwisseling te stabiliseren.

Ir. Marloes Hagemans van het Pompe centrum in Rotterdam vertelde dat inmiddels goed inzicht is verkregen in het natuurlijk verloop van de ziekte in late-onset patiënten. Zij heeft m.b.v. de Pompe vragenlijst die door 250 patiënten uit de UK, VS, Australië, Duitsland en Nederland beantwoord is al een aantal belangrijke data tot haar beschikking zoals symptomen, leeftijd bij diagnose, de duur voordat er een diagnose werd gesteld en de diagnostische methoden in de verschillende landen. Het voordeel van deze uitgebreide internationale vragenlijst is ook dat nu patiëntenpopulaties uit verschillende landen met elkaar vergeleken kunnen worden.

Drs. Léon Winkel, arts-onderzoeker aan het Erasmus Medisch Centrum benadrukte nogmaals hoe belangrijk meer kennis over het natuurlijk verloop van de ziekte is, met name nu er klinische trials in zicht zijn. Hij besprak de mogelijkheden die er zijn om de spierfunctie te testen met de Citec Hand Held Dynamometer (dit is een apparaatje waarmee je spierkracht kunt meten). De onderzochte spiergroepen waren nek, schouder, elleboog, pols, heup, knie, enkel en plantair (spier in de voet). De spierfunctie (datgene wat je werkelijk kan met je spieren) werd geëvalueerd m.b.v. de zogenaamde Gross Motor Function Meting (een gestandaardiseerde test om spierfunctie te meten), m.b.v. snelheidstesten en indien mogelijk met een fietstest. Voor patiënten is de spierfunctie relevanter dan spierkracht. Kennis van het natuurlijk verloop is zeer belangrijk, want daarmee kan dan ook de bestaande spierkracht en spierfunctie van patiënten vergeleken worden.

Dr. Arnold van de Asklepios Weserbergklinik in Höxter (Duitsland) vertelde over zijn ervaring met fysiotherapie voor late onset Pompe patiënten. Beweging is van groot belang om de spierfunctie zo optimaal mogelijk te houden. In de kliniek werd dit onder controle van een fysiotherapeut gedaan m.b.v. fitness apparatuur, massages, ultrasonische behandeling, zwembaden en warmte baden etc. Zowel voor als na het verblijf in de kliniek werd gekeken naar het effect van de behandeling. Het bleek dat

de meeste patiënten een beter uithoudingsvermogen kregen, maar dat er geen verbetering van de spierkracht optrad. Laboratoriumtests lieten geen verschil zien.

Er ontstond n.a.v. de lezingen over fysiotherapie en oefeningen een discussie over wat je wel en niet kan doen. Patiënten kwamen zelf met hun ervaringen over bewegingstherapie zoals de Pilates methode of de bewegingstrainer om armen en benen te trainen. Bewegen is zéér belangrijk om de spieren optimaal en in conditie te houden. Iedereen heeft iets gevonden wat bij hem/haar past en wat prettig gevonden wordt. Wat duidelijk naar voren komt is dat alles in balans gedaan moet worden, dus te veel training is niet goed en te weinig ook niet. Veel patiënten ervaren ook pijn. Hier blijkt iedereen ook een eigen weg in gevonden te hebben wat varieert van pijnstillers, massage, bewegingstherapie, warme/hete douches of baden, Reiki etc.

Dr. Manal Bajbouj van de Universität Mainz vertelde over haar ervaringen met enzym vervangende therapie voor de ziekte MPS-1. Dit is een ernstige ziekte die een grote variatie aan verschijnselen kent. De therapie heeft veel effect op de ademhalingsfunctie en is toegelaten in de VS en in Europa.

Op zaterdagavond was het congresdiner. De congreszaal werd door het hotelpersoneel in snel tempo omgetoverd tot een gezellig restaurant met grote ronde tafels. Voor dit diner waren zeer speciale gasten uitgenodigd: twee nichtjes van Dr. Pompe en echtgenoot. Eén van de nichtjes woont in de buurt van Heidelberg en had uit de krant vernomen dat ons congres zou plaatsvinden. Zij en haar man waren geïnteresseerd in wat wij precies voor congres hadden en daaropvolgend werden zij door het organiserende comité uitgenodigd deel te nemen aan het diner. Ze waren zeer onder de indruk van onze activiteiten: de informatie, contacten met wetenschappers en industrie, de Pompe vragenlijst en onze onderlinge internationale patiëntencontacten. Het was een zeer gezellig diner en ook bijzonder door de aanwezigheid en interesse van de directe familie van Dr. Pompe.

De volgende ochtend zijn we weer vroeg begonnen. Dr. Ans van der Ploeg hield een indrukwekkende voordracht over de ervaringen van de Rotterdam groep met de ERT-behandeling (met alpha-glucosidase gedestilleerd uit konijnenmelk) van 4 infantiele en 3 juveniele Pompe patiënten. Bij alle patiënten werd de behandeling goed verdragen. De behandeling blijkt een duidelijk levensverlengende werking te hebben. Drie van de infantiele patiënten zijn in leven en nu 5 jaar oud. Er trad een normalisering van de alpha-glucosidase activiteit in de spieren op en een verbetering van structuur en opbouw van het spierweefsel. Het lijkt erop dat het succes van de behandeling afhankelijk is van het tijdstip waarop begonnen wordt met de behandeling. Er moet zo vroeg mogelijk gestart worden met de behandeling als de patiënten nog in goede conditie zijn om een goed motorisch functioneren te handhaven en om ademhalingsproblemen te voorkomen. De patiënten met de late-onset vorm waren 12, 16 en 32 jaar oud bij het starten van de therapie. Ze waren allen rolstoelgebonden en de twee oudsten waren afhankelijk van beademing: hun longfunctie ging steeds verder achteruit. Na 4 jaar behandeling is hun longfunctie gestabiliseerd en de alpha-glucosidase activiteit in hun spieren werd hoger. De jongste en minst aangedane patiënt liet de beste verbetering in spierkracht en spierfunctie zien. Deze patiënt kan nu weer lopen. Alle patiënten geven aan dat ze minder moe zijn en meer energie hebben.

Dr. Priya Kishnani van Duke University in de VS presenteerde de resultaten met betrekking tot de effectiviteit van ERT bij infantiele patiënten onderzocht in twee klinische trials. Hoewel de resultaten over het algemeen zeer veelbelovend waren, bleek uit deze voordracht eveneens sterk dat er een grote variabiliteit was tussen de verschillende patiënten met betrekking tot de effectiviteit van de therapie. Van de 11 patiënten zijn er op dit moment nog 4 in leven, waarbij opgemerkt moet worden dat één van hen achteraf gezien waarschijnlijk niet de klassieke infantiele vorm heeft. Deze 4 patiënten hebben geen beademing en kunnen lopen. Het overlijden van de 7 andere kinderen had niets te maken met de ERT. Twee van hen overleden nadat gestopt werd met de enzym vervangende therapie en drie anderen overleden omdat hun ouders geen beademing wilden. Evenals Dr. Ans van der Ploeg concludeerde Dr. Priya Kishnani dat het moment van therapie-begin een belangrijke factor is in de bepaling van het succes van de therapie. Bij alle patiënten werd het hart kleiner ongeacht het stadium van de ziekte. De skeletspieren van de patiënten reageren verschillend. Het is niet duidelijk waarom dit is, maar het kan te maken hebben met de leeftijd, de schade die al is aangericht, verschillen in enzymopname en de verwerking binnen de verschillende organen/spiertypen, spiervezeltype, bepaalde mutaties, het effect van de antilichamen etc. Dr. Krishnani stelde dat nader en verder onderzoek nodig is om hierover meer te weten te komen.

Yvo Wijnen is vader van Sari, een vijfjarig meisje met de infantiele vorm van Pompe die samen met 3 andere infantiele patiënten deelnam aan de eerste ERT trial in Rotterdam. Het verhaal van de vader van Sari was zowel bemoedigd als ontmoedigend. Bemoedigd is dat Sari ondanks dat zij geboren is met de infantiele vorm van de ziekte van Pompe nog steeds leeft. Ontmoedigend was het gedurende 15 minuten getuige zijn van een slopende weg tussen hoop en wanhoop die door Sari en haar familie in de afgelopen vijf jaar bewandeld is. De voordracht van Yvo Wijnen maakte duidelijk hoezeer een vroege diagnose van belang is voor de behandeling met ERT van infantiele Pompe patiënten. Het was zeer emotioneel te ervaren dat Sari momenteel zeer zwaar gehandicapt door het leven gaat. Het verschil tussen zeer zwaar, zwaar, licht, en mogelijk niet gehandicapt worden, lijkt gerelateerd aan het moment waarop met therapie wordt begonnen en de dosis waarin het enzym wordt toegediend. Sari had het geluk en de pech om als één van de eerste behandeld te worden met ERT. Het meedoen aan de trial betekent dat ze nu leeft, maar er waren ook veel onzekerheden en moeilijkheden. Haar familie heeft twee jaar lang gescheiden van elkaar geleefd. De ene helft thuis, de andere helft in Rotterdam. Alleen in het weekend konden ze samen zijn. Sari is een paar keer ernstig ziek geweest. Voor haar broer, zus en ouders was het een zeer zware tijd. Verder waren er de problemen rondom de dosering. Er werd gestart met een lage dosering en al snel bleek dat dit niet genoeg was. De dosering werd verhoogd en heel langzaam begon Sari op te knappen en was ze uiteindelijk zelfs in staat om zonder beademing te kunnen en haar armen goed te gebruiken. Helaas bleef dat niet zo, Sari kreeg infecties en werd ernstig ziek waardoor een terugkeer naar huis moest worden uitgesteld. Uiteindelijk kon ze verhuizen en woont nu in een kinderrevalidatie instelling, omdat ze door de 24-uurs intensieve verzorging die ze nodig heeft niet thuis kan wonen. Door de overschakeling van het medicijn uit konijnenmelk naar het medicijn uit hamstercellen en de lage dosering die daarmee gepaard ging, is Sari verder achteruit gegaan en kan ze haar armen niet meer gebruiken. Inmiddels is de dosering verhoogd, maar het is nog de vraag of zij haar oude functies weer terug zal kunnen krijgen. Sari en haar familie hebben door deelname aan de therapie erg veel gewonnen maar ook

erg veel verloren. Yvo Wijnen stelde aan het eind van zijn verhaal dat snelle diagnose, snelle behandeling en hoge dosering van cruciaal belang zijn om een goede effectiviteit van de enzym vervangende therapie te krijgen.

Na de zeer emotionele en indrukwekkende voordracht van Yvo Wijnen, werd een even emotionele en indrukwekkende video vertoond van Tiffany House, de eerste juveniele patiënt die met ERT in Rotterdam behandeld is. Tiffany was 16 jaar toen zij voor het eerst behandeld werd met de ERT. Zij is inmiddels 20 jaar. In deze videofilm vertelde ze wat haar ervaringen met de therapie zijn. Tiffany en haar moeder hebben twee jaar lang in Nederland gewoond, terwijl haar broertje, zusje en vader in de VS woonden. Een scheiding die moeilijk was en uiteindelijk is haar zusje ook naar Nederland gekomen om bij haar moeder en zus te kunnen zijn. Ondertussen ontstond er een zware scoliose bij Tiffany, waardoor ze vergroeide en veel pijn had. Er werd veel werk verzet om haar uiteindelijk terug te laten keren naar de VS en in haar eigen land de zware operatie te laten ondergaan. De operatie is goed gelukt en ze zit nu weer kaarsrecht. Na de operatie keerde ze terug naar huis in Texas en vloog ze elke week voor de behandeling met ERT naar Minnesota. Gelukkig kon ze na een aantal maanden voor de behandeling terecht in een ziekenhuis bij haar in de buurt. Ze is nog steeds aan het revalideren. Ze kan lopen m.b.v. de brug (twee parallel lopende balken, waartussen je met ondersteuning van je armen kan lopen). Haar ademhalingsfunctie is niet achteruitgegaan. Ze is gaan studeren en gaat weer uit met vrienden en familie. De functionaliteit van haar spierweefsel en de levenskwaliteit zijn enorm toegenomen door ERT. Alles lijkt beter te gaan na behandeling met de ERT.

Dr. Andrea Amalfitano, een onderzoeker van Duke University in de VS hield een voordracht over de toekomstige mogelijkheden van gentherapie voor de behandeling van de ziekte van Pompe. De enzym vervangende therapie waar nu aan gewerkt wordt is een intensieve en tijdsrovende therapie. Mogelijk zal in de toekomst een nieuw soort therapie ontwikkeld kunnen worden die in tegenstelling tot ERT veel minder tijdsrovend en intensief is. Volgens Dr. Amalfitano zou deze functie vervuld kunnen gaan worden door gentherapie. Bij gentherapie wordt over het algemeen gebruik gemaakt van een genetisch veranderd virus dat dient als “kruiwagen” (vector) voor het stukje DNA dat ontbreekt bij een bepaalde ziekte. In het geval van de ziekte van Pompe, betreft dit het stukje DNA dat codeert voor alpha-glucosidase. In het ideale geval zou men gebruik willen maken van een virus dat in staat is alle spiercellen binnen te dringen om op die wijze alle spiercellen te voorzien van alpha glucosidase. Omdat dit niet tot de mogelijkheden behoort, probeert Dr. Amalfitano momenteel op andere wijze het alpha-glucosidase op de plaats van bestemming te brengen. Hij maakt hierbij gebruik van het adenovirus. Dit is het virus wat verkoudheid veroorzaakt. Dierproeven laten zien dat het veranderde adenovirus dat het gen voor alpha-glucosidase bij zich draagt na injectie in de lever gaat zitten. Vervolgens scheidt de lever de alpha-glucosidase uit en blijkt het in staat de spiercellen via de bloedbaan te bereiken. Hierdoor kan de glycogeenstapeling in verschillende spieren van de behandelde muizen gereduceerd worden. Uit de laatste resultaten bleek zelfs dat spierzwakte voorkomen kon worden. Dr. Amalfitano stelt dat gentherapie wel eens effectiever zou kunnen zijn dan de enzymvervangende therapie, maar het zou ook kunnen dat een combinatie tussen ERT en gentherapie een versterkend effect heeft. Uit onderzoek blijkt dat één injectie met de adenovirale gentherapie zo'n 6 maanden effectief is ondanks de antilichaamreacties die optraden. Er zijn echter ook beperkingen. De toxiciteit van de vector (het genetisch veranderde adenovirus) is

hoog zeker bij de hoge dosering die nodig is om de toediening via de lever mogelijk te maken. Vanwege antilichaamreacties is het tot nu toe ook niet mogelijk om meerdere keren hetzelfde virustype te gebruiken. Bij onderzoek in muizen heeft tot nu toe slechts één genterapeutische injectie plaatsgevonden. Verder is niet bekend of de genterapie in mensen net zo effectief zal zijn als bij dieren. Voorlopig zullen er vanwege veiligheid geen klinische studies met mensen gedaan worden, maar het onderzoek naar genterapie voor de ziekte van Pompe gaat in volle gang door. Dr. Amalfitano is ervan overtuigd dat genterapie in de toekomst mogelijk is.

Randall House, voorzitter van de IPA en vader van Tiffany sloot deze conferentie af. Hij bedankte het organiserende comité voor het zeer goede congres. Het was een enorm groot succes. De sfeer was zeer goed, er was openheid en er werd zeer veel informatie uitgewisseld. De presentaties waren van hoog niveau en er was alle ruimte voor discussie zowel tijdens de vragenronde als in de 'vrije tijd'. Het was ook een soort reünie met andere patiënten die we via het Internet hebben leren kennen. We gingen allen met een voldaan gevoel en vol hoofd terug naar huis...terug de wereld in en gemotiveerd om er weer flink tegenaan te gaan om de enzym vervangende therapie voor Pompe patiënten te realiseren.

*Mieke Donk (moeder van een zoontje met de ziekte van Pompe)*

*Maryze Schoneveld van der Linde (Pompe patient)*