

Terapie Parkinsonovy nemoci: výhledy do budoucna

Jan Roth

Centrum extrapyramidových
onemocnění
Praha



Nový pohled na příčiny a rozvoj Parkinsonovy nemoci

- **Příčina:**

- dědičnost versus zevní prostředí

- **Rozvoj:**

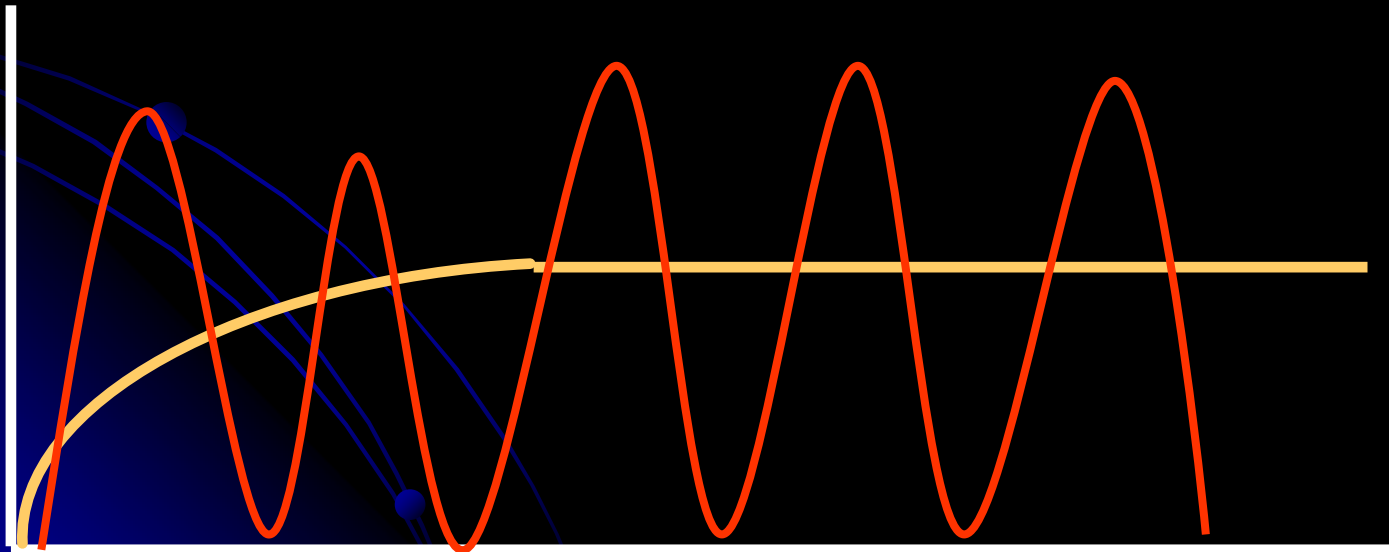
- Odumírání buněk v substantia nigra - nedostatek dopaminu (klasický pohled)
- Odumírání buněk i v jiných systémech mozku - nedostatek jiných přenašečů (současnost)

Možnosti terapie Parkinsonovy nemoci

- **Řešení příčiny**
 - (zásah do základních mechanismů vzniku a rozvoje nemoci)
- **Dlouhodobé a účinné potlačování projevů nemoci**
 - „náhrada“ nedostatku dopaminu
 - *Tlumení či potlačení projevů nesouvisejících s nedostatkem dopaminu*

Důsledky nedostatku dopaminu již umíme (téměř úplně) řešit 1

- **L-DOPA a agonisté dopaminu**
 - Různé cesty podání (pulsatilní versus kontinuální stimulace)



Důsledky nedostatku dopaminu již umíme (téměř úplně) řešit 2

- Galenicky prodloužený účinek
- Primárně dlouhý poločas
- Náplast
- Infuse pod kůži
- Podání do střeva
- Atd.

Důsledky nedostatku dopaminu již umíme (téměř úplně) řešit 3

Hluboká mozková stimulace (DBS)

Genetické manipulace – virové vektory s geny pro

- tvorbu enzymů nutných pro výrobu dopaminu, které jsou u PN sníženy (dopa-dekarboxyláza, tyrozín-hydroláza)
- tvorbu trofických faktorů (GDNF)

Transplantace embryonální tkáně

● problematické z mnoha důvodů

Kmenové buňky (neléčí nemoc, jen její problém s dopaminem)

Zdroj nemusí být z embryí

Mikrosféry s retinálním epiteliálními buňkami (vyrábí dopamin)

Léčba projevů vznikajících na jiném podkladu než na nedostatku dopaminu

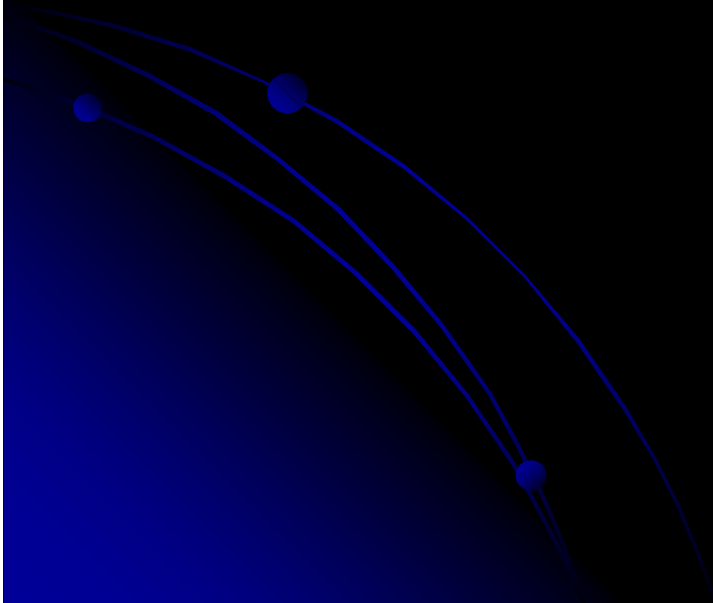
- Poruchy stability stoje a chůze
- Některé druhy hybných blokád
- Poruchy řeči
- Poruchy vegetativního nervstva
- Poruchy psychiky
- Bolesti, poruchy čichu
- Poruchy spánku

- **Mnoho nových léků ve vývoji – všechny ale řeší symptomy, ne příčiny**

- Adenosin antagonisté
- Glutamát antagonisté
- GABA podporující
- 5HT podporující
- Alfa adrenergní antagonisté
- Kanabinoidní preparáty
- Nová antipsychotika
- Nová kognitiva

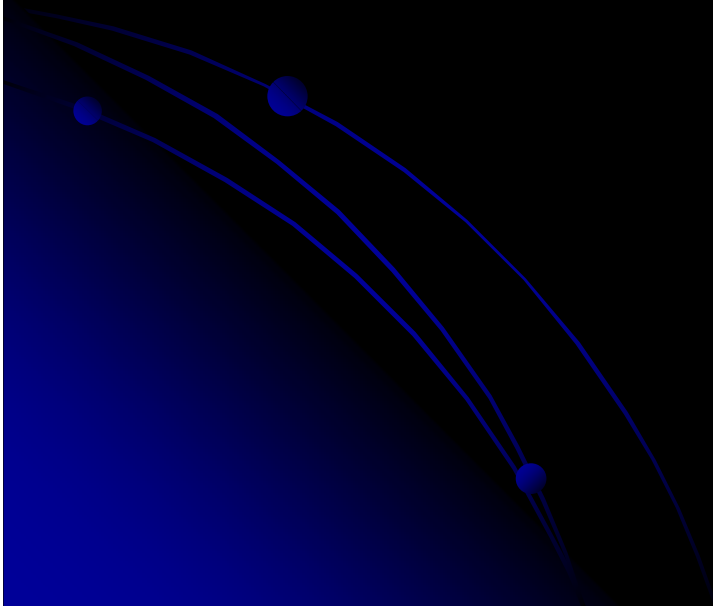
Neuroprotektivní léčba

?



Příčina a její léčení

?



Proces vývoje nového léku: cca 10 let

- Ze statisíce substancí se vybere několik desítek pro výzkum na zvířatech
 - letalita, toxicita, kancerogeneze, vývojové vady atd.
- **1. fáze klinického zkoušení**
 - Několik desítek zdravých dobrovolníků
- **2. fáze klinického zkoušení**
 - Malé soubory nemocných
- **3. fáze klinického zkoušení**
 - Několik tisíc nemocných
- **REGISTRACE LÉKU**

- 100 nadějných substancí
- 10 substancí zkoušených na lidech
- 1 substance dojde k registraci

Vývoj jednoho léku stojí prům. 800 milionů dolarů

Z toho výdaje na vlastní výzkum cca 10-30%.

Obrovské výdaje: bezpečnostní opatření, pojištění, byrokracie