



# Klinické skúšky a výskum v oblasti nervovosvalových ochorení



PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.

UK v Bratislave, Farmaceutická fakulta

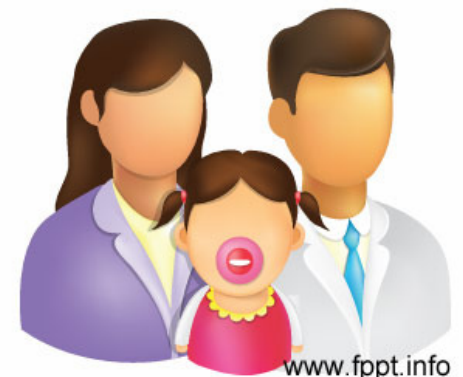
Katedra farmakológie a toxikológie





# Nervovosvalové choroby genetického pôvodu

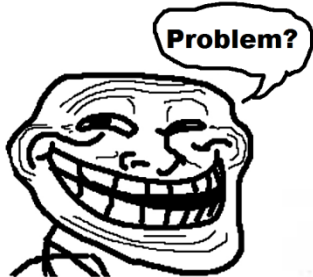
Príčiny:	234 génov
Expertízne centrá:	98
Diagnostické testy:	2 560
Pacientske organizácie:	75
Výskumné projekty:	321
Klinické štúdie:	76



# Vývoj lieku

800 miliónov dolárov

10 – 15 rokov



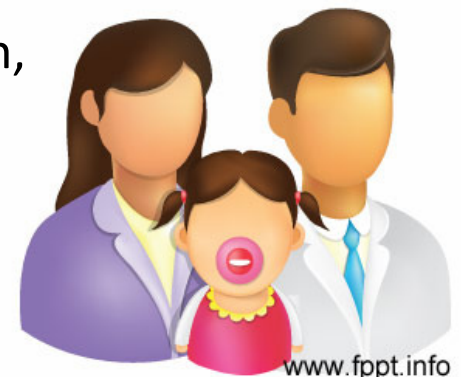


# Nová molekula

1. modifikácia známej chemickej štruktúry
2. hľadanie medzi látkami rastlinného pôvodu (*Epigallocatechin-Gallate* – zelený čaj)
3. testovanie známych liečiv v nových indikáciach (*gentamicín*)
4. cielená syntéza liečiv na základe vzťahu štruktúra účinok – liekový design
5. génová terapia (*GSK 2482968*)



testovanie želaného účinku na bunkách, tkanivách, celom organizme...





# Predklinické testovanie

Je látka bezpečná?

- akútna toxicita
- subakútna a chronická toxicita
- účinok na reprodukciu, teratogenita
- kancerogenita
- mutagenita
- toxikologické testy



aplikácia výsledkov zo zvierat na ľudí

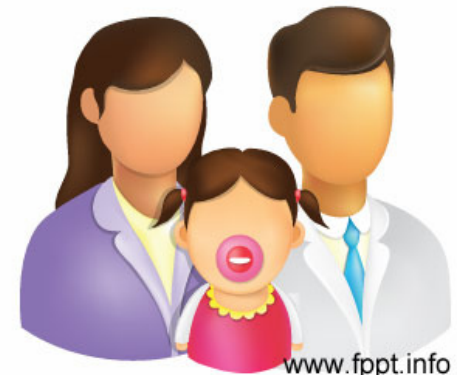


správny výber experimentálneho zvierťa

Mdx myši



GRMD pes





# Klinické testovanie

- **Fáza I – zdraví dobrovoľníci**  
Jednorázové alebo krátkodobé podanie  
Stanovenie dávkovacej schémy
- **Fáza II – 1x liečivo podané cieľovej populácii**
- **Fáza III – účinnosť, bezpečnosť**  
Porovnanie s doposiaľ najlepšou existujúcou liečbou
- **Fáza IV – postregistračná**  
Sledovanie účinnosti a bezpečnosti liečiva v širokej skupine pacientov

Počet jedincov

10

100

Celá populácia





# Klinický výskum v oblasti muskulárnej dystrofie

## Antioxidant – indebenon

### Prebiehajúce štúdie

**A Phase II Open-Label Extension Study to Obtain Long-Term Safety, Tolerability and Efficacy Data of Idebenone in the Treatment of Duchenne Muscular Dystrophy - Extension to Study SNT-II-001 (DELPHI Extension).  
BELGIUM VLAAMS BRABANT LEUVEN**

**DELOS : A Phase III Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Study of the Efficacy, Safety and Tolerability of Idebenone in 10-18 Year Old Patients with Duchenne Muscular Dystrophy  
FRANCE ILE-DE-FRANCE PARIS  
GERMANY Nordrhein-Westfalen ESSEN**

**An open-label phase III study to evaluate the long-term safety of Ataluren (PTC124) in patients with nonsense mutation Dystrophinopathy - DE  
GERMANY Nordrhein-Westfalen ESSEN**



# Prírodná terapia



## Prebiehajúce štúdie

**SUNIMUD: Multicentre, randomized, placebo controlled, double blind phase II/III study to investigate safety and tolerance of Sunphenon Epigallocatechin-Gallate (EGCg) in patients with Duchenne Muscular Dystrophy  
GERMANY Berlin BERLIN**



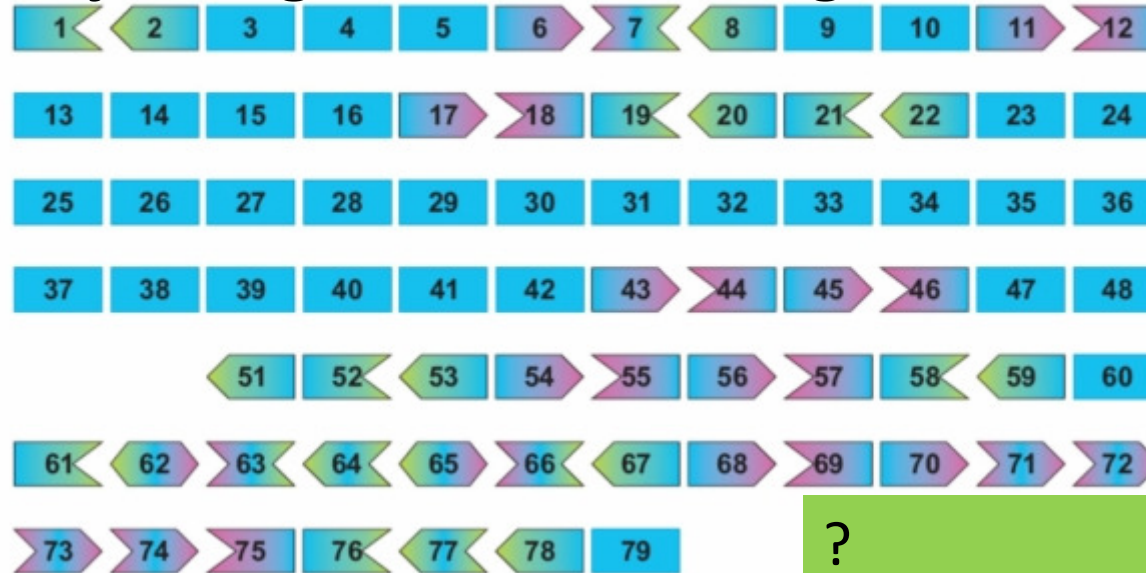


# Duchenoova muskulárna dystrofia

- 1987

príčina známa = mutácia génu pre dystrofín

**najväčší gén v ľudskom organizme!!!**



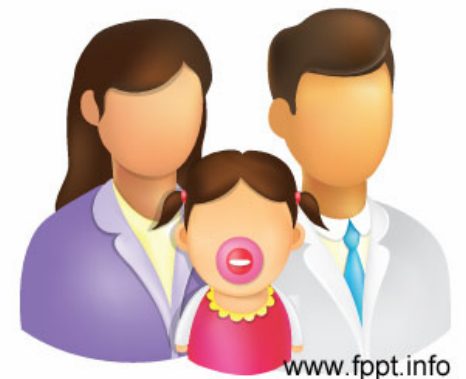
?

- Veľkosť
- Vlastnosti
- Prítomnosť vo všetkých svaloch



# Ciele génovej terapie

- Obnova
- Oprava
- Náhrada





# PRO051/GSK2402968

= antisense oligonukleotid (AON) – krátky úsek DNA

**MÚ: exon skipping therapy**

**Štúdie, ktoré zaraďujú pacientov**

**An open-label phase III extension study to evaluate the long-term safety, tolerability and efficacy of GSK2402968 in subjects with Duchenne Muscular Dystrophy - DE**

GERMANY Berlin

NETHERLANDS Zuid-Holland LEIDEN

SPAIN Madrid NOT YET IDENTIFIED – E



# PTC 124/Ataluren

= antisense oligonukleotid (AON) – krátky úsek DNA

**MÚ: exon skipping therapy**

**I: DMD, BMD**

**Prebiehajúce štúdie**

**A Phase 2b Extension Study of Ataluren (PTC124) in Subjects With Nonsense-Mutation-Mediated Duchenne and Becker Muscular Dystrophy.**

**BELGIUM VLAAMS BRABANT LEUVEN**

**An open-label phase III study to evaluate the long-term safety of Ataluren (PTC124) in patients with nonsense mutation Dystrophinopathy - DE**

**GERMANY Nordrhein-Westfalen ESSEN**

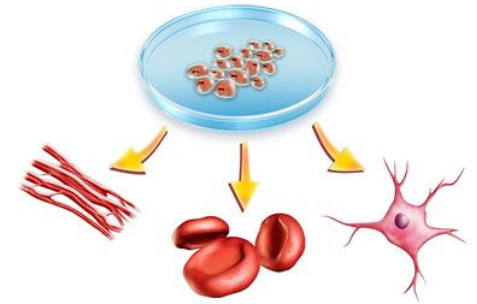
**SPAIN Cataluña ESPLUGUES DE LLOBREGAT**

**An Open-Label Study for Previously Treated Ataluren (PTC124) Patients With Nonsense Mutation Dystrophinopathy (Phase III) – ES**

**SPAIN Cataluña ESPLUGUES DE LLOBREGAT**



# Bunková terapia



- Kmeňové bunky

## Prebiehajúce štúdie

**Study of autologous cellular therapy tolerance and feasibility in facioscapulohumeral muscular dystrophy (Phase I-II)**

**FRANCE PROVENCE-ALPES-COTE D'AZUR NICE**



# Ovplyvnenie KVS komplikácií

**Effects of Cardioprotective Therapy, Carvedilol vs Ramipril, in Patients Affected by Duchenne and Becker Muscular Dystrophy. Clinical Significance and Prognostic Value of Cardiac Magnetic Resonance Study**

**ITALY LAZIO ROMA**

**A Phase II Randomised, Double-Blind, Placebo Controlled, Cross-Over Study to Investigate the Efficacy of Mexiletine in Patients with Non-Dystrophic Myotonia**

**UNITED KINGDOM Greater London LONDON**

**A double-blind randomised multi-centre, placebo-controlled trial of combined ACE-inhibitor and beta-blocker therapy in preventing the development of cardiomyopathy in genetically characterised males with DMD without echo-detectable left ventricular dysfunction (Phase III)**

**UNITED KINGDOM Tyne & Wear NEWCASTLE UPON TYNE**



# Skvalitnenie liečby

**Nemucough : Evaluation of a Mechanical Insufflation-Exsufflation Device During Acute Respiratory Failure in Patients With Neuromuscular Disorders: a Prospective, Randomized, Controlled, Multicenter Study (Phase III)**

**FRANCE ILE-DE-FRANCE PARIS**

**Double-blind randomized phase III trial to find optimum steroid regimen for Duchenne Muscular Dystrophy – DE**

**GERMANY Berlin NOT YET IDENTIFIED – DE**

**Finding the Optimum Regimen for Duchenne Muscular Dystrophy (FOR-DMD)**

**ITALY CAMPANIA NAPOLI**



# Ďakujem za pozornosť !

[foltanova@fpharm.uniba.sk](mailto:foltanova@fpharm.uniba.sk)

<http://www.orpha.net>







# Kreatín

- Prirodzene sa vyskytujúca AK v kostrových svaloch
- Zdroj energie pre svalovú prácu

V: červené mäso

ryby

organizmus si ho vie syntetizovať aj sám (z arginínu, metionínu, glycínu)

!!! Zdravé obličky

