

Ajankohtaista Parkinsonin taudin lääke- ja laitehoidoista

Valtteri Kaasinen

Neurologian professori, ylilääkäri

Turun yliopisto ja Tyks

 @ValKaasinen



UNIVERSITY
OF TURKU

Esityksen rakenne

- Uudet laitehoidot
 - HIFU
- Uudet lääkehoidot
 - safinamidi, apomorfiini, opikaponi, levodopa-inhalaatio, s.c. levodopa
- Tulevaisuus
 - Käynnissä olevat kliiniset tutkimukset

HIFU

PURJEHDUS: Miekkavalaat hyökkäsivät suomalaisnaisten purjeveneeseen kimppeun Atlantilla: "Oli leikki kaukana"

PÄIVÄN TIMANTTI: Vantaalla on kartano, jonka ruokasaliin kaikki arvovieraat eivät astu – Syynä on sisustuksen yksityiskohta

MAINOS: Lunasta kaksi viikkoa maksutonta lukuakaa!

Tiede

Kullervo Hynysen keksintö saattaa mullistaa syövän, Alzheimerin ja Parkinsonin taudin hoidon – fyysikon löytöjä on verrattu penisilliinin ja röntgenkuvauksen keksimiseen

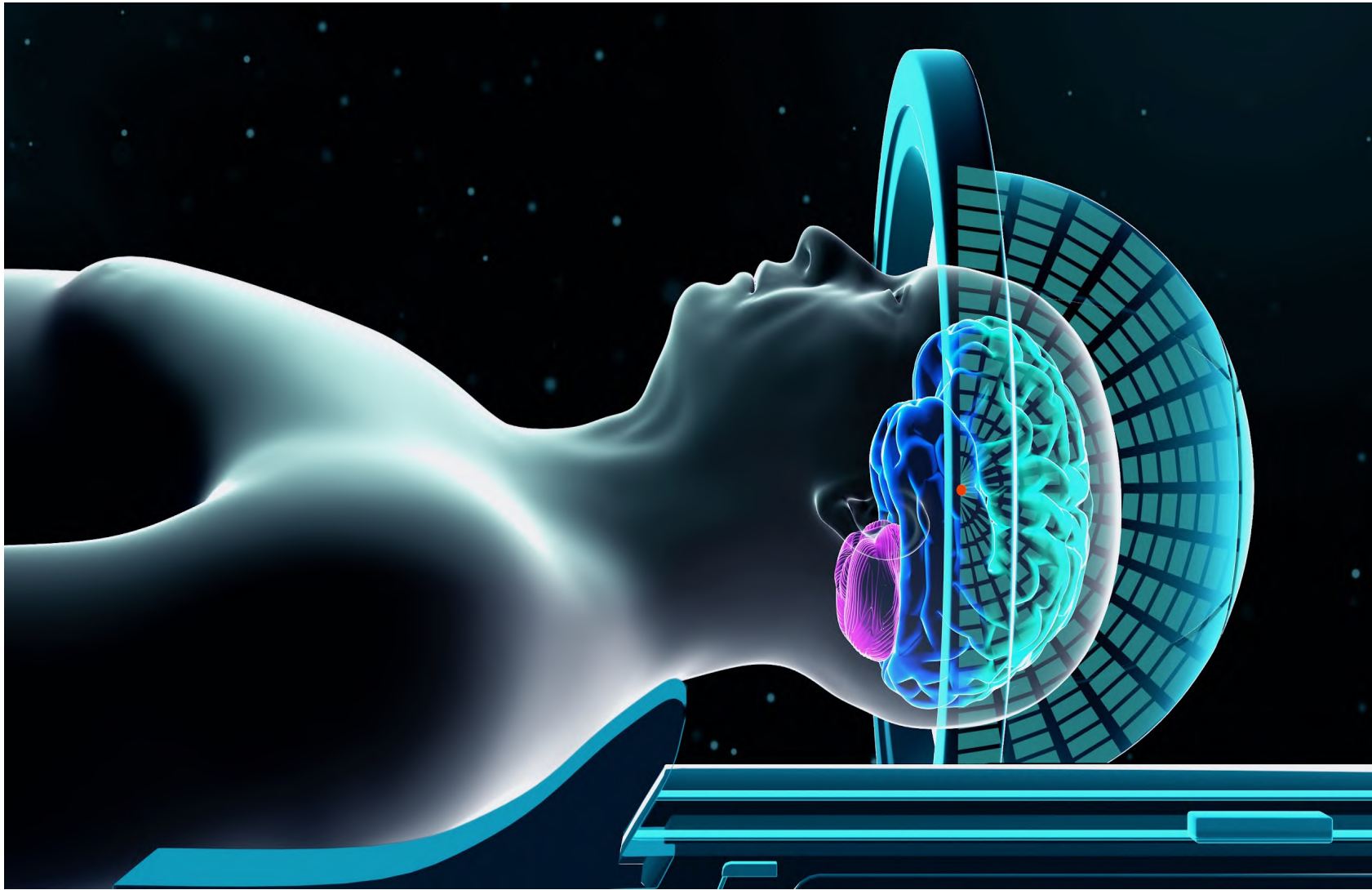
Suomalaislähtöinen fyysikko on kehittänyt ultraäänelle sovelluksia, joita on verrattu röntgenkuvauksen ja penisilliinin keksimiseen.



Luetuimmat

- HS Vantaa** | Valtiolla on Vantaalla vieraskartano, jonka ruokasaliin kaikki arvovieraat eivät suostu astumaan – Syynä on yllättävä yksityiskohta kartanon sisustuksessa

 TILAAJILLE
- Purjehdus** | Miekkavalaat hyökkäsivät suomalaisnaisten purjeveneeseen kimppeun Atlantilla: "Nyt jo naurattaa, mutta maanantain vastaisena yönä oli leikki kaukana"
- Rajoitukset** | Pääministeri Marinin mukaan koronarajoituksia ei ole purettu liian nopeasti: "Emme voi pitää yhteiskuntaa suljettuna vain sen vuoksi, että osa ihmisistä ei ole rokotetta halunnut ottaa"
- Koronavirus** | THL ohjeistaa, ettei Modernan rokotetta annettaisi alle 30-vuotiaille pojille ja miehille
- Terveydenhoito** | Matti Bergendahl valittiin Husin uudeksi toimitusjohtajaksi
- Asuntomarkkinat** | Ennuste: Asunnot kallistuvat Helsingissä seuraavan vuoden aikana yli neljä prosenttia – Näillä alueilla hintojen nousu on hurjinta



HIFU

- HIFU = High Intensity Focused Ultrasound
- Aivojen kohdennettu ultraäänihoito
- Kajoamatonta neurokirurgiaa
- Voidaan hoitaa vain aivojen toinen puoli
- Hoidettavat sairaudet tällä hetkellä:
 - Essentiaalinen vapina
 - Parkinsonin taudin vapina

HIFU-laite

HIFU-
kypärä



Yli tuhat UÄ-
elementtiä



Magneettikuvaus =
hoidon "silmä"



Original Article

A Randomized Trial of Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor

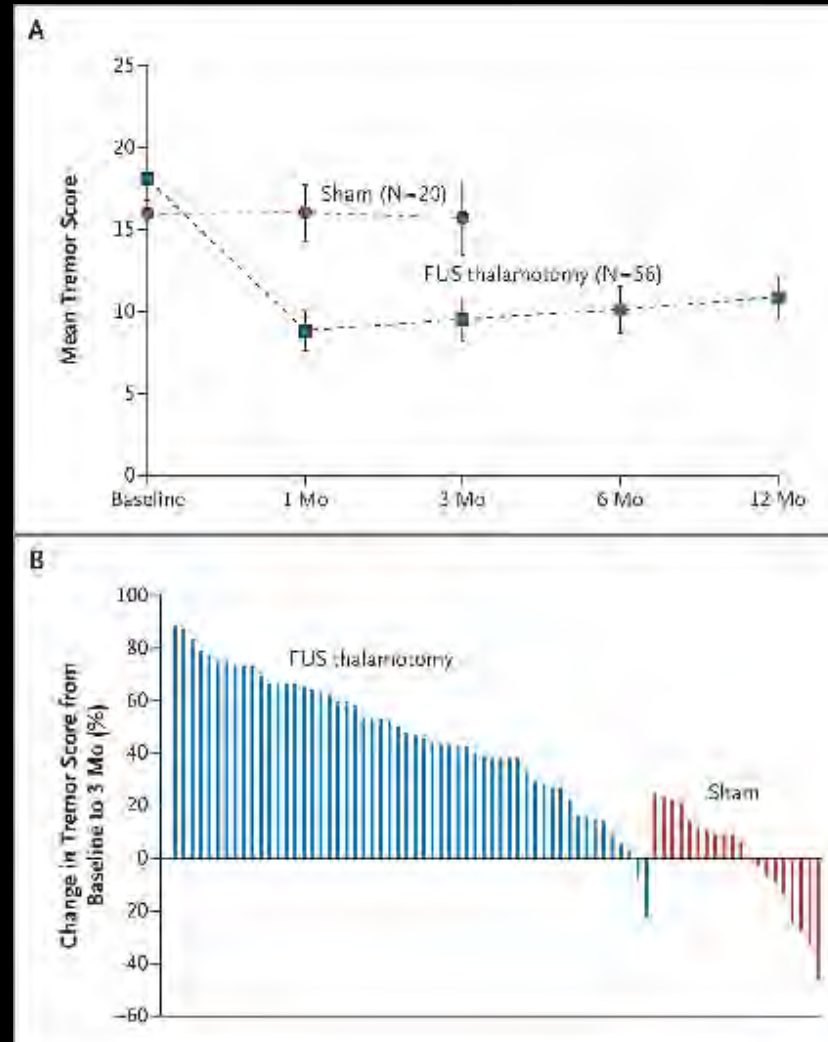
W. Jeffrey Elias, M.D., Nir Lipsman, M.D., Ph.D., William G. Ondo, M.D., Pejman Ghanouni, M.D., Ph.D., Young G. Kim, M.D., Ph.D., Wonhee Lee, M.D., Ph.D., Michael Schwartz, M.D., Kullervo Hynynen, Ph.D., Andres M. Lozano, M.D., Binit B. Shah, M.D., Diane Huss, D.P.T., N.C.S., Robert F. Dallapiazza, M.D., Ph.D., Ryder Gwinn, M.D., Jennifer Witt, M.D., Susie Ro, M.D., Howard M. Eisenberg, M.D., Ph.D., Paul S. Fishman, M.D., Ph.D., Dheeraj Gandhi, M.D., M.B., B.S., Casey H. Halpern, M.D., Rosalind Chuang, M.D., Kim Butts Pauly, Ph.D., Travis S. Tierney, M.D., Ph.D., Michael T. Hayes, M.D., G. Rees Cosgrove, M.D., Toshio Yamaguchi, M.D., Ph.D., Keiichi Abe, M.D., Takaomi Taira, M.D., Ph.D., and Jin W. Chang, M.D., Ph.D.

N Engl J Med
Volume 375(8):730-739
August 25, 2016



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Tremor Scores.



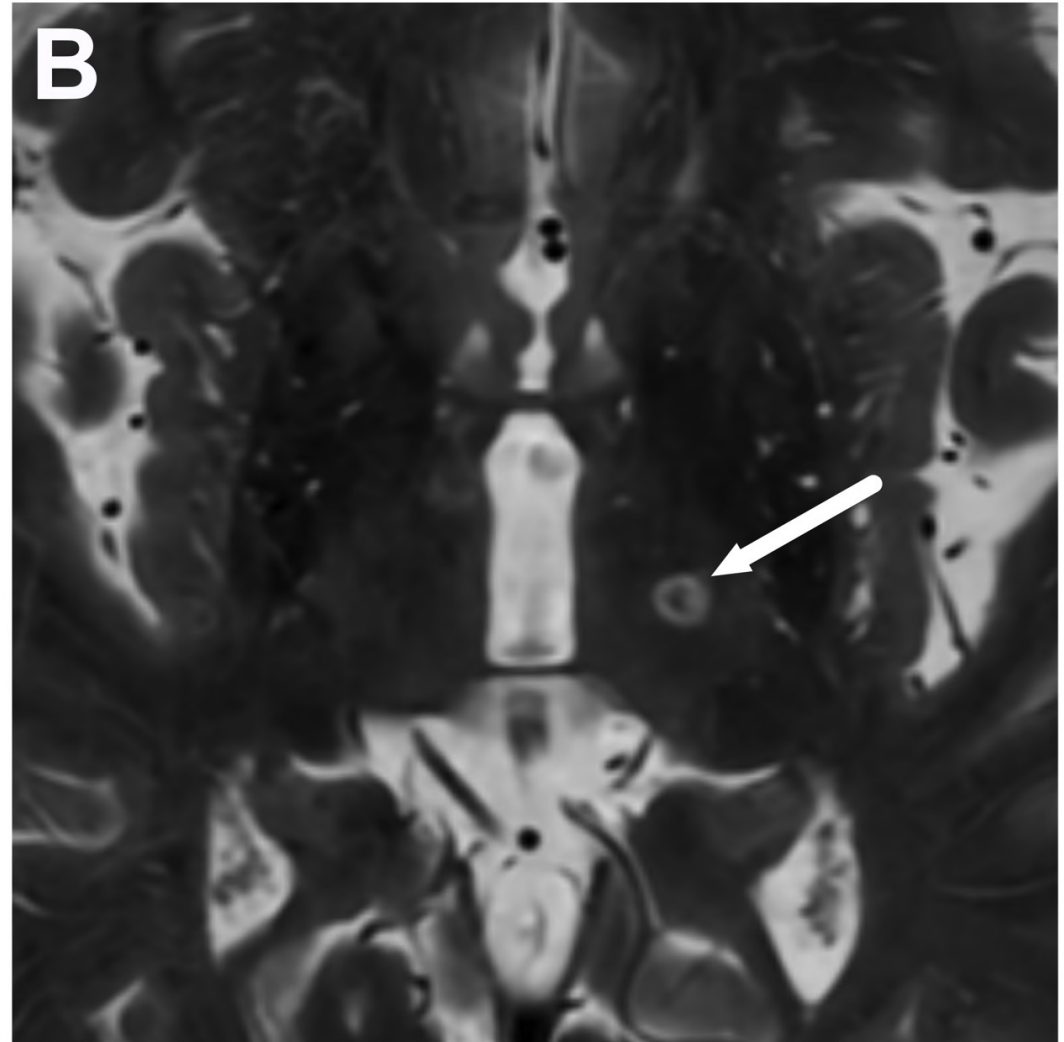
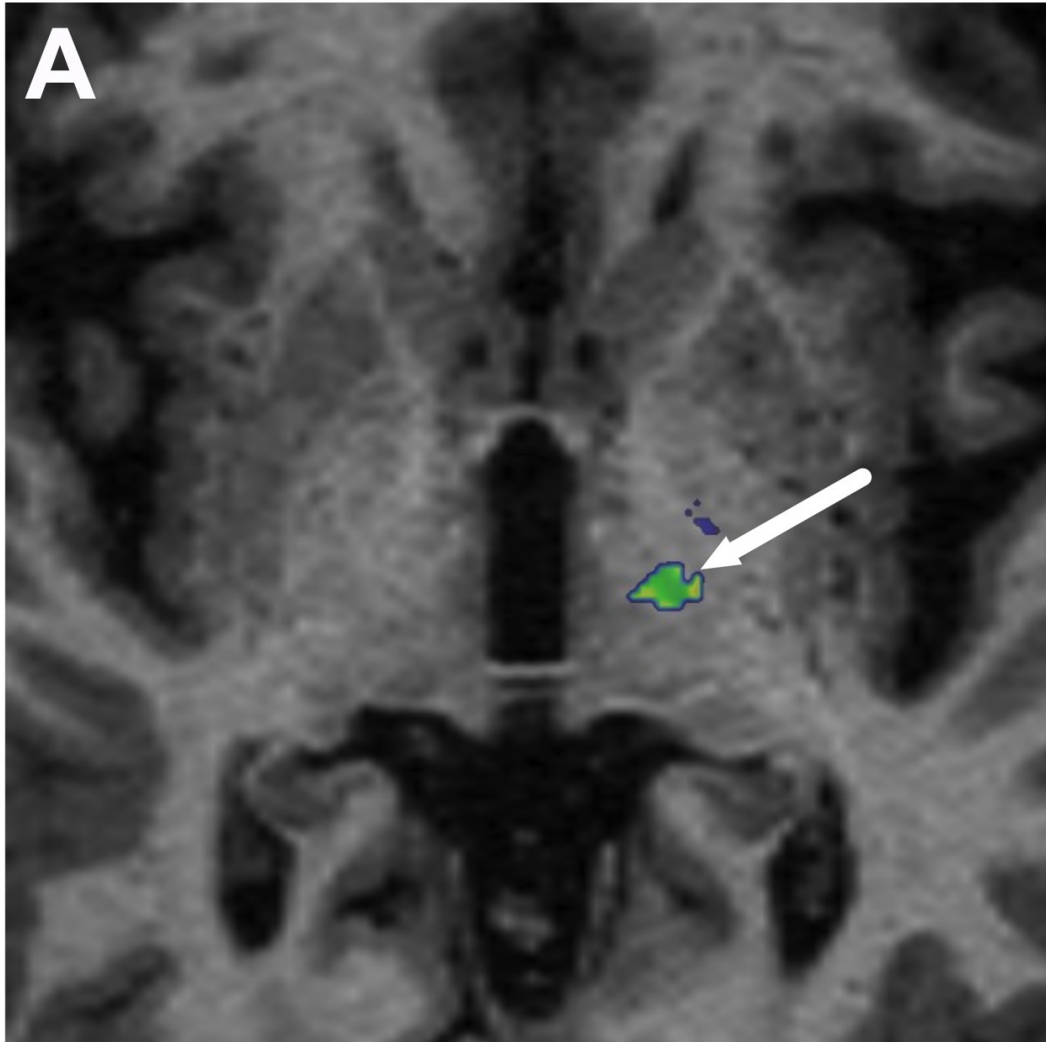
Elias WJ et al. N Engl J Med 2016;375:730-739



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Varoituksen sana

- Elias et al. –tutkimuksissa HIFU aiheutti jnkverran sivuvaikutuksia
- Kävelyvaikeuksia 9%:lle 12 kk kohdalla
- Tuntohäiriöitä 14%:lle 12 kk kohdalla
- Tyypillisesti lieviä ja ohittuvia



HIFU

Vasta-aiheet

- Potilaalle ei voi tehdä MRI tutkimusta (vierasesine, joka estää magneettikuvauksen, ahtaan paikan kammo, reaktio varjoaineelle)
- Aivoissa shuntti, aneurysmaklipsi, elektrodi tai muu vierasesine
- Tiedossa oleva aivokasvain, aneurysma tai verisuoniepämuodostuma
- Vuoden sisään sairastettu aivoinfarkti, aivoverenvuoto tai kouristus
- Verenvuototaipumus tai verenohennuslääke, jota ei voi tauottaa
- Skull density ratio (SDR) liian matala

HIFU

- Tyksissä hoidettu 8 potilasta tähän mennessä
- Hoitotulos hyvä, ei merkittäviä haittoja
- Yhdellä potilaalla lievää alaraajojen kömpelyyttä heti toimenpiteen jälkeen, lieventynyt
- Potilaat odottavat molempien aivopuoliskojen hoitoja

Optimipotilas

- Diagnoosi on joko essentiaalinen vapina tai Parkinsonin tauti
- Keskeisin elämänlaatua haittaava oire on vapina
- Vapinaa on vain toisessa yläraajassa tai se on huomattavasti voimakkaampaa toisessa yläraajassa
- Vapiseva käsi on dominantti käsi
- Essentiaalisen vapinan tai Parkinsonin taudin lääkkeet eivät auta vapinaan riittävästi
- Syväaivostimulaatio ei joko sovellu tai potilas ei ole ko. hoitomuotoon halukas

Parkinsonin taudin muut oireet

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 24, 2020

VOL. 383 NO. 26

Randomized Trial of Focused Ultrasound Subthalamotomy for Parkinson's Disease

R. Martínez-Fernández, J.U. Máñez-Miró, R. Rodríguez-Rojas, M. del Álamo, B.B. Shah, F. Hernández-Fernández, J.A. Pineda-Pardo, M.H.G. Monje, B. Fernández-Rodríguez, S.A. Sperling, D. Mata-Marín, P. Guida, F. Alonso-Frech, I. Obeso, C. Gasca-Salas, L. Vela-Desojo, W.J. Elias, and J.A. Obeso

ABSTRACT

BACKGROUND

The subthalamic nucleus is the preferred neurosurgical target for deep-brain stimulation to treat cardinal motor features of Parkinson's disease. Focused ultrasound is an imaging-guided method for creating therapeutic lesions in deep-brain structures, including the subthalamic nucleus.

METHODS

We randomly assigned, in a 2:1 ratio, patients with markedly asymmetric Parkinson's disease who had motor signs not fully controlled by medication or who were ineligible for deep-brain stimulation surgery to undergo focused ultrasound subthalamotomy on the side opposite their main motor signs or a sham procedure. The primary efficacy outcome was the between-group difference in the change

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed in the Appendix. Address reprint requests to Dr. J.A. Obeso at CINAC, University Hospital HM Puerta del Sur, CEU San Pablo University, 70 Ave. Carlos V, Mostoles 28939, Spain, or at jobeso.hmcinac@hnhospitales.com.

N Engl J Med 2020;383:2501-13.

DOI: 10.1056/NEJMoa2016311

Copyright © 2020 Massachusetts Medical Society.

Martinez-Fernandez et al. NEJM 2020

Hoitojen renessanssi?

Downloaded from <http://jnp.bmj.com/> on January 15, 2018 - Published by group.bmj.com

JNNP Online First, published on December 21, 2017 as 10.1136/jnp-2017-316301

Movement disorders

REVIEW

Functional lesional neurosurgery for tremor: back to the future?

Sebastian R Schreglmann,^{1,2} Joachim K Krauss,³ Jin Woo Chang,⁴ Ernst Martin,⁵ Beat Werner,⁵ Ronald Bauer,⁶ Stefan Hägele-Link,¹ Kailash P Bhatia,² Georg Kagi¹

► Additional material is published online only. To view please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/jnp-2017-316301>).

ABSTRACT

For nearly a century, functional neurosurgery has been applied in the treatment of tremor. While deep brain stimulation has been in the focus of academic interest

high-intensity focused ultrasound (MRIgFUS) has led to a revived interest in lesional procedures for tremor.⁹

This article aims to summarise the historical devel-

Parkinsonin taudin uudet lääkehoidot Suomessa

- Safinamidi (ei korvattavuutta)
- Levodopa-karbidopa-entakaponi -infuusio
- Opikaponi
- **Apomorfiini-infuusio**
- **Levodopa-inhalaatio (ehkä tulossa)**
- **Ihonalainen levodopa-infuusio (ehkä tulossa)**

Apomorfiini: Uusi vanha lääke



Adolf Eduard Arppe 1818-1894



Nykyinen järjestelmä

Apomorfiini kielen alle (tulossa)

Apomorphine sublingual film for off episodes in Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study



C Warren Olanow*, Stewart A Factor, Alberto J Espay, Robert A Hauser, Holly A Shill, Stuart Isaacson, Rajesh Paliwa, Mika Leinonen, Parul Bhargava, Ken Sciarappa, Bradford Navia*, David Blum, for the CTH-300 Study investigators†

Summary

Background Many patients with Parkinson's disease have potentially disabling off episodes that are not predictably responsive to levodopa. In this study, we assessed the safety and efficacy of apomorphine sublingual film as an on-off treatment.

Lancet Neurol 2020; 19: 135-44

Olanow et al. Lancet Neurol 2020



Uusia hoitoja: Levodopa ihon alle

PHARMA

AbbVie's Parkinson's pump hits goal in phase 3, setting stage for approval filings

By Nick Paul Taylor · Nov 1, 2021 12:42pm

Parkinson's disease

subcutaneous drug delivery

AbbVie



AbbVie's data landed before results on NeuroDerm's rival subcutaneous Parkinson's prospect. (AbbVie)

AbbVie's bid to cannibalize its own Parkinson's disease business has advanced, with the phase 3 success of subcutaneous, pump-delivered levodopa-carbidopa formulation ABBV-951 providing the backbone of planned approval filings.

View History Bookmarks Window Help

100 % Tue 14 May 11:39

abbvie.com

ABBV-951 | AbbVie

AddThis - Email a Friend

Investors News Center

Our Company

Our Science

Responsibility

Careers

Partnerships

[Back to Pipeline](#)

ABBV-951

ABBV-951 is subcutaneous delivery of Levodopa/Carbidopa being investigated for the treatment of Parkinson's disease.

Type of Molecule

Target

Product Type

Small Molecule

Dopamine Receptor

New Indication

(High Quality Voices) American English



Subcutaneous Levodopa Infusion for Parkinson's Disease: 1-Year Data from the Open-Label BeyoND Study

Werner Poewe, MD,^{1*} Fabrizio Stocchi, MD, PhD,²
David Arkadir, MD, PhD,³ Georg Ebersbach, MD,⁴
Aaron L. Ellenbogen, MD,⁵ Nir Giladi, MD,⁶
Stuart H. Isaacson, MD,⁷ Karl Kieburtz, MD,⁸
Peter LeWitt, MD,⁹ C. Warren Olanow, MD,⁸ 
Tanya Simuni, MD,¹⁰ Astrid Thomas, MD, PhD,¹¹
Abraham Zlotogorski, MD,¹² Liat Adar, PhD,¹³
Ryan Case, PhD,¹³  Sheila Oren, MD,¹³
Shir Fuchs Orenbach, MD,¹³ Olivia Rosenfeld, MD,¹³
Nissim Sasson, MSc,¹³ Tami Yardeni, MSc,¹³
Alberto J. Espay, MD,¹⁴  and for the BeyoND study group

¹Department of Neurology, Medical University Innsbruck,
Innsbruck, Austria ²University and Institute for Research and
Medical Care IRCCS San Raffaele, Rome, Italy ³Department of
Neurology, The Faculty of Medicine, Hadassah Medical Center,

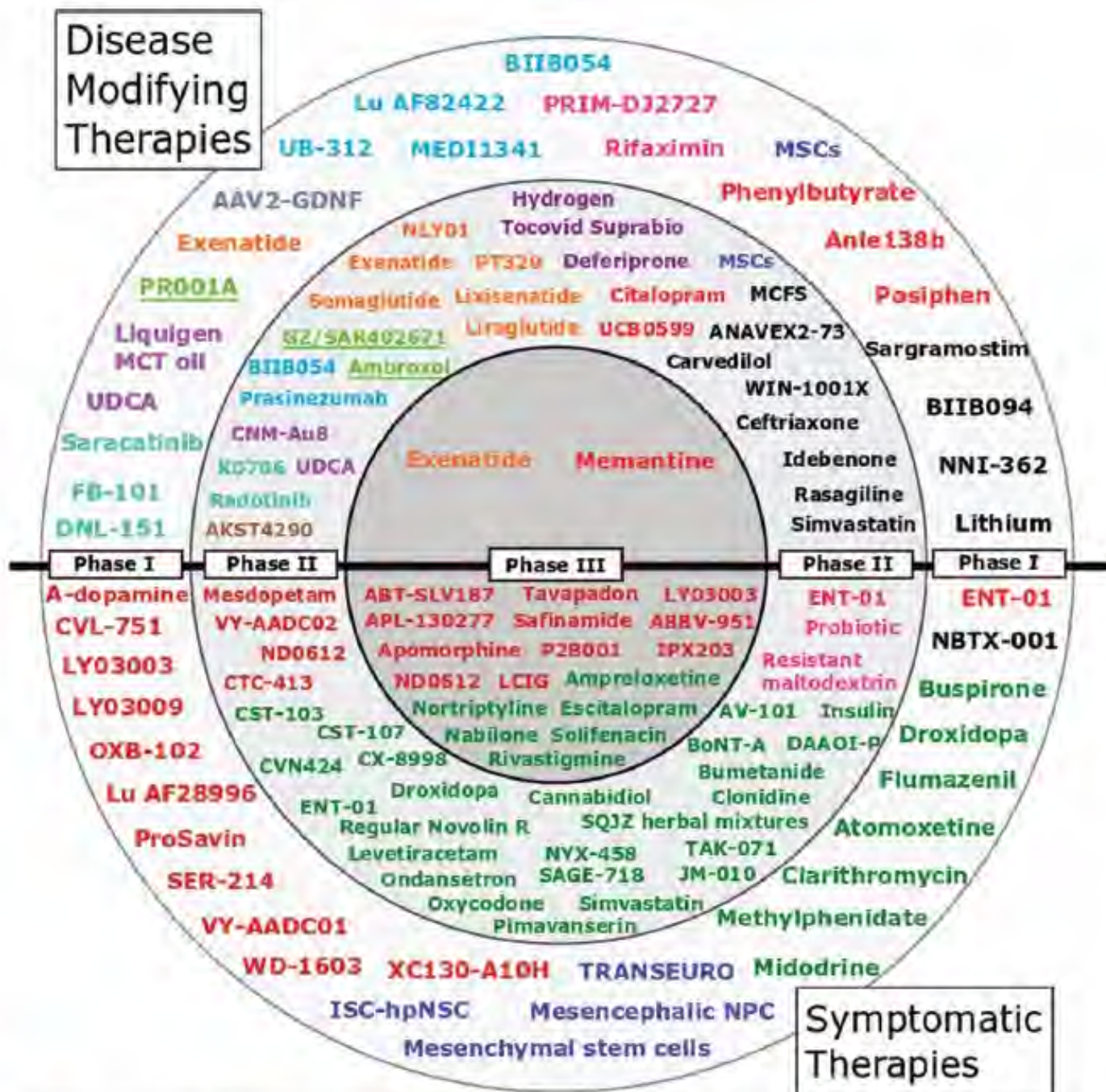


ND0612 belt pump

A simple, daily, convenient drug pump
that delivers LD/CD to treat severe
Parkinson's disease patients.

Poewe et al. Mov Disord 2021

Parkinsonin taudin kliiniset hoitotutkimukset



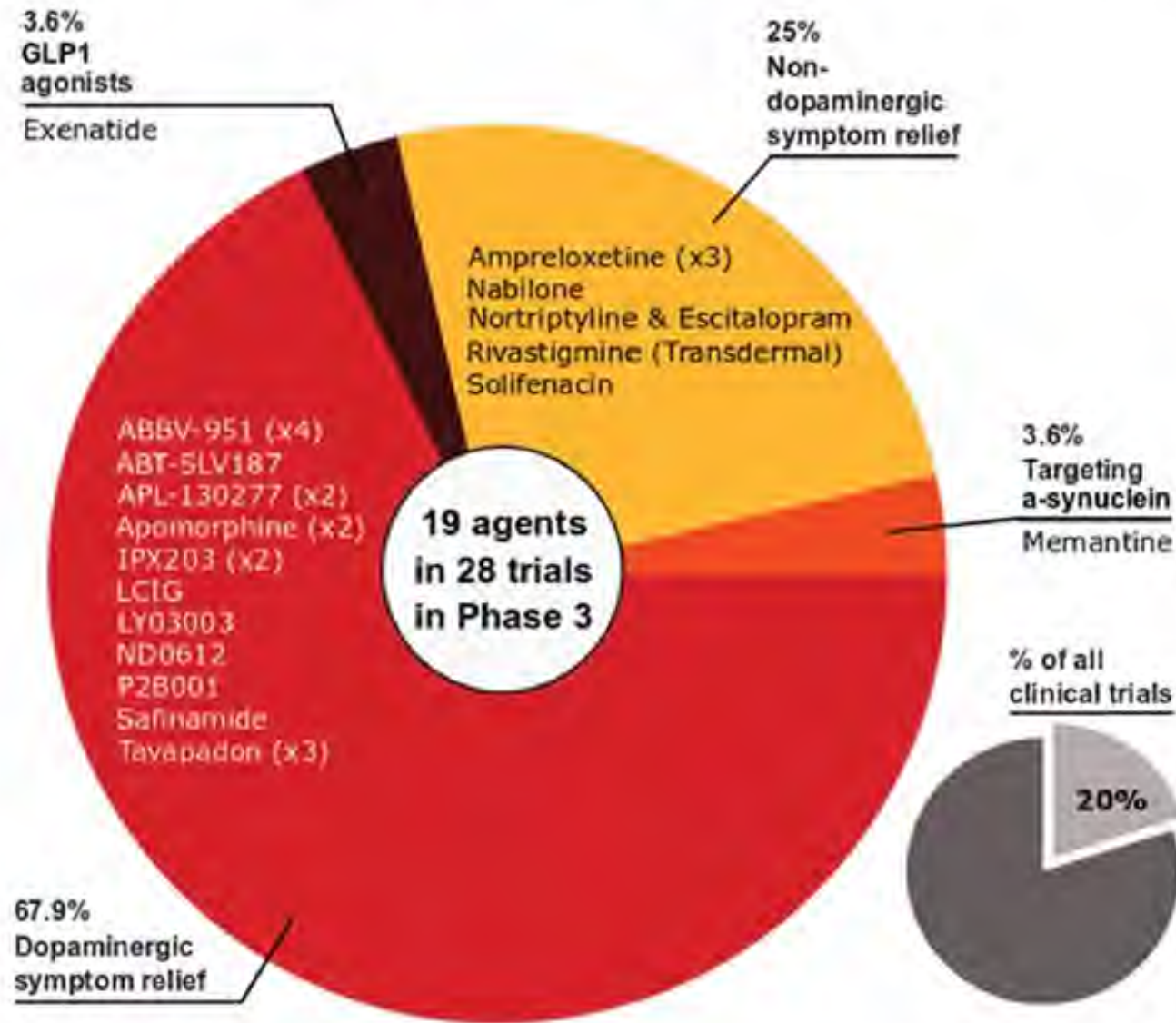


Fig. 4. A schematic of the agents in active phase 3 trials for PD, registered on clinicaltrials.gov as of February 18th 2021.

Käynnissä olevat tutkimukset

- Faasi 3 kliiniset interventiotutkimukset (ilmoitetut, rekrytoidut ja aktiiviset)
- Joitakin nostoja:
 - Eksenatidi (kauppanimi Bydureon, Byetta)
 - **Exenatide Once Weekly Over 2 Years as a Potential Disease Modifying Treatment for Parkinson's Disease (Exenatide-PD3)**
 - N=200, estimated completion: September 2023
 - Tavapadoni (D1/D5 agonisti)
 - **Fixed-Dose Trial in Early Parkinson's Disease (PD) (TEMPO-1)**
 - N=522, estimated completion: October 2022



Kliinisten tutkimusten määrä nyt

- Tällä hetkellä värvääviä Parkinson-tutkimuksia
 - Maailma: 569 tutkimusta
 - Eurooppa: 203 tutkimusta
 - (Lähde: ClinicalTrials.gov 22.09.2022)