



# BEDRE LIV MED PARKINSON

---



BEDRE LIV MED PARKINSON

---

# Velkommen til 7. samling

## DAGENS TEMAER:

- Kort innføring i forskning og muligheter for fremtidig behandling ved Parkinsons sykdom
- «Mat og prat»
- Sosialt samspill med andre - med vekt på samliv og pårørenderollen



**BEDRE  
LIV MED  
PARKINSON**

*Parkinson er i utgangspunktet ganske trist  
men det må være lov å være forsiktig optimist  
når man tenker på all innsats som legges ned  
på all forskning som finner sted  
over hele kloden  
på at noen snart vil knekke koden  
I mellomtiden skal vi sette hverandre i stevne  
leve livet etter beste evne*

# Forskning og fremtidig behandling





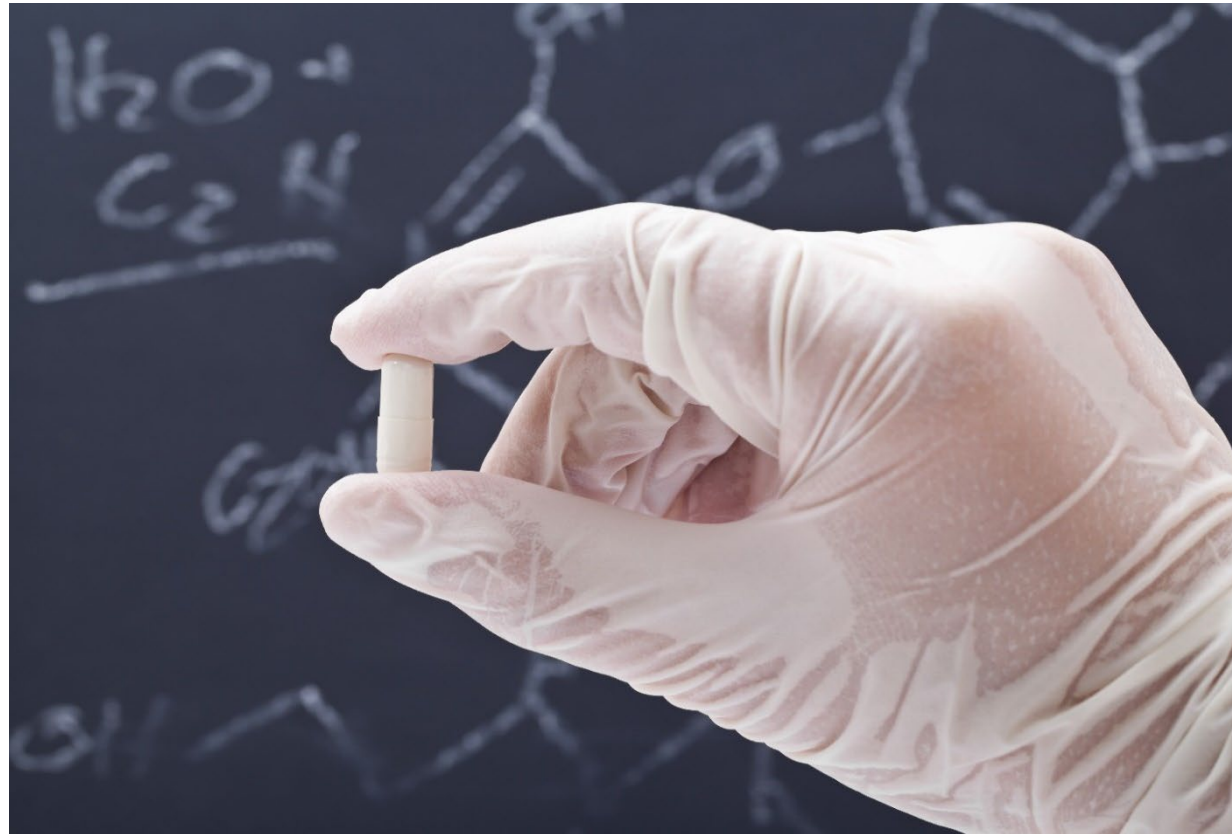


Hver eneste dag  
forsøker tusenvis av  
forskere over hele  
verden å finne nye  
behandlingsmåter  
for Parkinsons  
sykdom



BEDRE LIV MED PARKINSON

Men hvorfor tar det så lang tid før spennende forskningsnyheter godkjennes som behandling ?



# Prosesen for godkjenning av nye medikamenter

- Før nye legemidler kan testes ut på mennesker er det nedlagt svært mye arbeid i å forske frem en substans som kan ha effekt. Det er gjort omfattende testing i laboratoriet som kan omfatte dyreforsøk. Når en substans er godkjent for utprøving på mennesker skjer dette i flere faser:

# Prosesen for godkjenning av nye medikamenter

- Før nye legemidler kan testes ut på mennesker er det nedlagt svært mye arbeid i å forske frem en substans som kan ha effekt. Det er gjort omfattende testing i laboratoriet som kan omfatte dyreforsøk. Når en substans er godkjent for utprøving på mennesker skjer dette i flere faser:
- Fase 1 studier:
  - Dette er første utprøving på mennesker. Den foretas hovedsakelig på et lite antall friske, frivillige, unge voksne. Hensikten er å undersøke hvor godt substansen tolereres, og å gjennomføre farmakokinetiske undersøkelser.





# Prosesen for godkjenning av nye medikamenter

- Før nye legemidler kan testes ut på mennesker er det nedlagt svært mye arbeid i å forske frem en substans som kan ha effekt. Det er gjort omfattende testing i laboratoriet som kan omfatte dyreforsøk. Når en substans er godkjent for utprøving på mennesker skjer dette i flere faser:
- Fase 1 studier:
  - Dette er første utprøving på mennesker. Den foretas hovedsakelig på et lite antall friske, frivillige, unge voksne. Hensikten er å undersøke hvor godt substansen tolereres, og å gjennomføre farmakokinetiske undersøkelser.
- Fase 2 studier:
  - Finne ut om preparatet har den ønskede effekten, samt av hvilken dose og varighet som trengs i behandling. Det er pasienter som deltar, og man sammenligner gjerne det nye preparatet med placebo.

# Prosesen for godkjenning av nye medikamenter

- Før nye legemidler kan testes ut på mennesker er det nedlagt svært mye arbeid i å forske frem en substans som kan ha effekt. Det er gjort omfattende testing i laboratoriet som kan omfatte dyreforsøk. Når en substans er godkjent for utprøving på mennesker skjer dette i flere faser:
- Fase 1 studier:
  - Dette er første utprøving på mennesker. Den foretas hovedsakelig på et lite antall friske, frivillige, unge voksne. Hensikten er å undersøke hvor godt substansen tolereres, og å gjennomføre farmakokinetiske undersøkelser.
- Fase 2 studier:
  - Finne ut om preparatet har den ønskede effekten, samt av hvilken dose og varighet som trengs i behandling. Det er pasienter som deltar, og man sammenligner gjerne det nye preparatet med placebo.
- Fase 3 studier:
  - Studiene skal bekrefte preparatets virknings- og bivirkningsprofil i den aktuelle pasientgruppen, og skal danne det avgjørende grunnlaget for søknad om registrering/markedsføringstillatelse.

# Proessen for godkjenning av nye medikamenter

- Før nye legemidler kan testes ut på mennesker er det nedlagt svært mye arbeid i å forske frem en substans som kan ha effekt. Det er gjort omfattende testing i laboratoriet som kan omfatte dyreforsøk. Når en substans er godkjent for utprøving på mennesker skjer dette i flere faser:
- Fase 1 studier:
  - Dette er første utprøving på mennesker. Den foretas hovedsakelig på et lite antall friske, frivillige, unge voksne. Hensikten er å undersøke hvor godt substansen tolereres, og å gjennomføre farmakokinetiske undersøkelser.
- Fase 2 studier:
  - Finne ut om preparatet har den ønskede effekten, samt av hvilken dose og varighet som trengs i behandling. Det er pasienter som deltar, og man sammenligner gjerne det nye preparatet med placebo.
- Fase 3 studier:
  - Studiene skal bekrefte preparatets virknings- og bivirkningsprofil i den aktuelle pasientgruppen, og skal danne det avgjørende grunnlaget for søknad om registrering/markedsføringstillatelse.

**Først etter at denne prosessen er gjennomført kan det søkes legemiddelmyndighetene om godkjenning for bruk av medikamentet.**

# Proessen for godkjenning av nye medikamenter

- Før nye legemidler kan testes ut på mennesker er det nedlagt svært mye arbeid i å forske frem en substans som kan ha effekt. Det er gjort omfattende testing i laboratoriet som kan omfatte dyreforsøk. Når en substans er godkjent for utprøving på mennesker skjer dette i flere faser:
- Fase 1 studier:
  - Dette er første utprøving på et lite antall friske, frivillige, unge voksne. Hensikten er å gjennomføre farmakokinetiske undersøkelser.
- Fase 2 studier:
  - Finne ut om preparatet er effektivt og varighet som trengs i behandling. Det er på denne fasen det nye preparatet med placebo.
- Fase 3 studier:
  - Studiene skal bekrefte preparatets sikkerhetsprofil i den aktuelle pasientgruppen, og skal danne det avgjørende grunnlaget for søknad om registrering/markedsføringstillatelse.

Denne prosessen tar dessverre lang tid men sikrer kvaliteten og sikkerheten på det nye legemiddelet.

Først etter at denne prosessen er gjennomført kan det søkes legemiddelmyndighetene om godkjenning for bruk av medikamentet.

# Proessen for godkjenning av nye medikamenter

## Men hva med bivirkninger?

- Sjeldne bivirkninger kan dukke opp etter at medikamentet ( eller vaksinen) er godkjent for bruk. Det mest kjente eksempelet på dette i nyere tid er den svært sjeldne bivirkningen med samtidig blodpropp og blødninger som kan inntreffe ved bruk av Astra-Zeneca vaksinen mot Covid-19
- Også vanlige bivirkninger kan oversees fordi ingen har tenkt på muligheten under studiene frem til godkjenning. Det tok mange år fra dopaminagonister ble tatt i bruk som behandling for Parkinsons sykdom til man ble klar over omfanget av problematikken med impulskontrollforstyrrelser.
- Registrering av bivirkninger fortsetter etter at legemiddelet er tatt i bruk. Dette for å avdekke sjeldne bivirkninger som ikke oppdages i tidlige faser på mindre pasientgrupper. Oppfølging av effekter og bivirkninger er derfor viktig. Dette kalles fase 4 studier.



# Noen aktuelle områder for fremtidig behandling av Parkinsons sykdom

1. Sykdomsmodulerende behandling
2. Stamceller
3. Vekstfaktor terapi
4. Genterapi
5. Immunterapi
6. Nye former for stimuleringsterapi





# 1. Sykdomsmodulerende behandling

A. OFF label bruk av godkjente legemidler eller kosttilskudd

B. Forskning på nye substanser



# Off-label bruk av godkjente legemidler eller kosttilskudd

betyr at et medikament som er godkjent til bruk mot en sykdom forsøkes som terapi for en annen sykdom hvor det ikke er dokumentert effekt ( så langt)



# 1a) Off-label bruk av godkjente legemidler eller kosttilskudd

## Exenatide-PD3:

Fase 3 studie med utprøving av diabetesmedisinen **exenatide** for Parkinsons sykdom

- Studien foregår i Storbritania
- Deltagerne setter 1 sprøyte subcutant i uken
- Behandlingsperioden er 94 uker
- Studien forventes avsluttes i 2025
- Tidligere fase 2 studie viste lovende resultater



# 1a) Off-label bruk av godkjente legemidler eller kosttilskudd

## Nikotinamide Riboside ved Parkinson sykdom

- Prof. Charalampos Haris Tzoulis leder Neuro-SysMed senteret ved Haukeland sykehus som er verdens ledende forskningscenter på NAD+ ved Parkinsons sykdom.
- Nikotinamide Riboside (variant av vitamin B3) omdannes i kroppen til NAD+ som inngår i mange sentrale prosesser i cellene
- Hypotesen er at økt nivå av NAD+ i hjernecellene vil kunne forsinke sykdomsprogresjonen ved Parkinsons sykdom.



# 1a) Off-label bruk av godkjente legemidler eller kosttilskudd

## Nikotinamide Riboside ved Parkinson sykdom

### NOPARK STUDIEN

- Gjelder personer med nyagnostisert Parkinsons sykdom ( maks. 2 år siden diagnosen)
- Studiedeltakere randomiseres til å ta placebo eller en høy dose ( 1000 mg) med Nikotinamide Riboside
- 400 personer skal inkluderes i studien
- Deltagerne følges over 12 mnd.
- Studien avsluttes i 2025

### N-DOSE STUDIEN

- Alle personer over 40 år med Parkinsons sykdom kan delta
- Studiedeltakere randomiseres til å ta placebo (20) , 1000 mg (40) eller opptrapping til 3000 mg (40) daglig
- Studien foregår ved Haukeland Universitetssykehus
- Studieperioden er 12 uker
- Studien avsluttes i 2025



# Forskning på nye substanser



Fors

Det foreligger  
omfattende forskning  
på nye substanser som  
man håper kan ha en  
symptomdempende  
eller bremsende effekt  
på Parkinsons sykdom

nsen





Det foreligger

Nærmere gjennomgang av dette ligger  
utenfor tidsrammen til denne  
presentasjonen

eller bremsende effekt  
på Parkinsons sykdom



## 2. Stamcellebehandling



# Stamceller – Hva er det?

- Stamceller er en unik type celler som er ansvarlige for reparasjon av skade og vedlikehold av vev i kroppen vår.
- Stamceller har i seg mulighet for å omdannes til forskjellige typer celler.

# Stamceller – Hva er det?

- Stamceller er en unik type celler som er ansvarlige for reparasjon av skade og vedlikehold av vev i kroppen vår.
- Stamceller har i seg mulighet for å omdannes til forskjellige typer celler.
- Stamceller kan hentes fra:
  - Aborterte fostre
  - Befruktede egg
    - embryonale stamceller
  - Voksne personer, f.eks. fra benmarg
    - Omtales ofte som **induserte pluripotente stamceller (iPS)**
    - Kalles **autolog transplantasjon** hvis bruker egne celler

# Historien til transplantasjonsbehandling for PS

- Universitetet i Lund:
  - 20 personer med Parkinsons sykdom gjennomgikk behandling med transplantasjon av fosterceller i perioden 1988 – 1999.
  - 2 personer har hatt sikker effekt av behandlingen i over 20 år men flertallet fikk liten effekt og/eller bivirkninger
  - Man vet ikke hvorfor et lite mindretall fikk meget god effekt mens flertallet ikke fikk det.
  - Hver person i studien fikk transplantert nerveceller fra 20 aborterte fostre. Denne type behandling er av etiske årsaker ikke lenger mulig å gjennomføre.
- Det er siden gjort en rekke transplantasjonsstudier over hele verden med sprikende resultater
- Det foregår nå studier med stamcelletransplantasjon ved Parkinsons sykdom i flere land.



# Hvordan foregår behandling med stamceller?

## **Stamcellebehandling har 3 faser:**

1. Uthenting av stamceller til behandlingen
  2. Stamcellene bearbeides slik at de vil kunne utvikle seg til dopaminproduserende celler.
  3. Plassering av stamcellene i den delen av hjernen som trenger dopamin for normal motorisk funksjon. Dette foregår ved et nevrokirurgisk inngrep.
- Useriøse tilbydere av stamcellebehandling for Parkinsons sykdom injiserer stamceller i spinalvæsken men disse cellene klarer ikke å komme inn i hjernen.



### 3. Vekstfaktor terapi

**GLIAL CELL  
DERIVED  
NEUROTROPHIC  
FACTOR**



GDNF





# Vekstfaktor terapi

- GDNF – Glial cell Derived Neurotrophic Factor – er et protein som har en gunstig effekt på overlevelse av nerveceller.
- I TV-dokumentaren «Prosjekt Parkinson» følger vi deltagere i en studie fra England over 5 år frem til 2018.
- Studiedeltagerne fikk operert inn flere katetre i hjernen som ble benyttet til gjentatte infusjoner av GDNF eller placebo til striatum hvor dopamin er nødvendig for normal motorisk funksjon.
- Flere av deltagerne som fikk GDNF hadde en bedring av motorisk funksjon iløpet av studien men resultatene totalt sett viste ingen sikker klinisk effekt.
- PET-studier viste imidlertid en signifikant vekst av nerveender i behandlingsgruppen.



# Vekstfaktor terapi

- GDNF – Glial cell Derived Neurotrophic Factor – er et protein som har en gunstig effekt på overlevelse av nerveceller.
- I TV-dokumentaren «Prosjekt Parkinson» deltok 20 deltagerne i studien som fikk GDNF i tillegg til nødvendig for normal funksjon.
- Flere av deltagerne som fikk GDNF hadde en bedring av motorisk funksjon iløpet av studien men resultatene totalt sett viste ingen sikker klinisk effekt.
- PET-studier viste imidlertid en signifikant vekst av nerveender i behandlingsgruppen.

**Nye studier er på gang hvor man benytter genterapi i stedet for infusjon av selve proteinet. Mer i neste avsnitt....**



# 4. Genterapi

- Gener er arvestoff (DNA)
- Vår kunnskap om genetikk har økt dramatisk de siste årene
- Hensikten med genterapi:
  - Skru av gener som er medvirkende til utvikling av sykdom
  - Tilføre gener som danner proteiner som kan stoppe eller hemme patologiske prosesser
  - Tilføre gener som kan starte produksjon av dopamin eller andre substanser som har en terapeutisk effekt.



# Genterapi – hvordan foregår det?

- Utgangspunktet er at man må vite innholdet i genet ( altså DNA-strukturen) til det proteinet man ønsker å tilføre kroppen.
- Neste utfordring er å få genet på plass inne i cellene i det området i kroppen hvor man ønsker en terapeutisk effekt, d.v.s. i hjernen når det gjelder Parkinsons sykdom.
- Den vanligste metoden for å få det nye genet på plass inne i cellene er å benytte et ufarlig virus ( Viral vektor) hvor det terapeutiske genet er integrert i DNA-kjeden til viruset . Virus har den egenskapen at det kan trenge gjennom celleveggen og begynne å formere seg inne i vertscellen.
- For å få den virale vektoren i tilstrekkelige doser på riktig sted i hjernen benyttes nevrokirurgiske teknikker hvor den terapeutiske substans sprøytes inn via en sonde.
- Et eksempel på dette er genet som lager GDNF – Glial cell Derived Neurotrophic Factor →



# Pågående genterapistudie med GDNF

## Tittel på studien:

Open-Label Safety Study of **Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor** Gene Transfer (AAV2- **GDNF**) in **Parkinson's Disease**

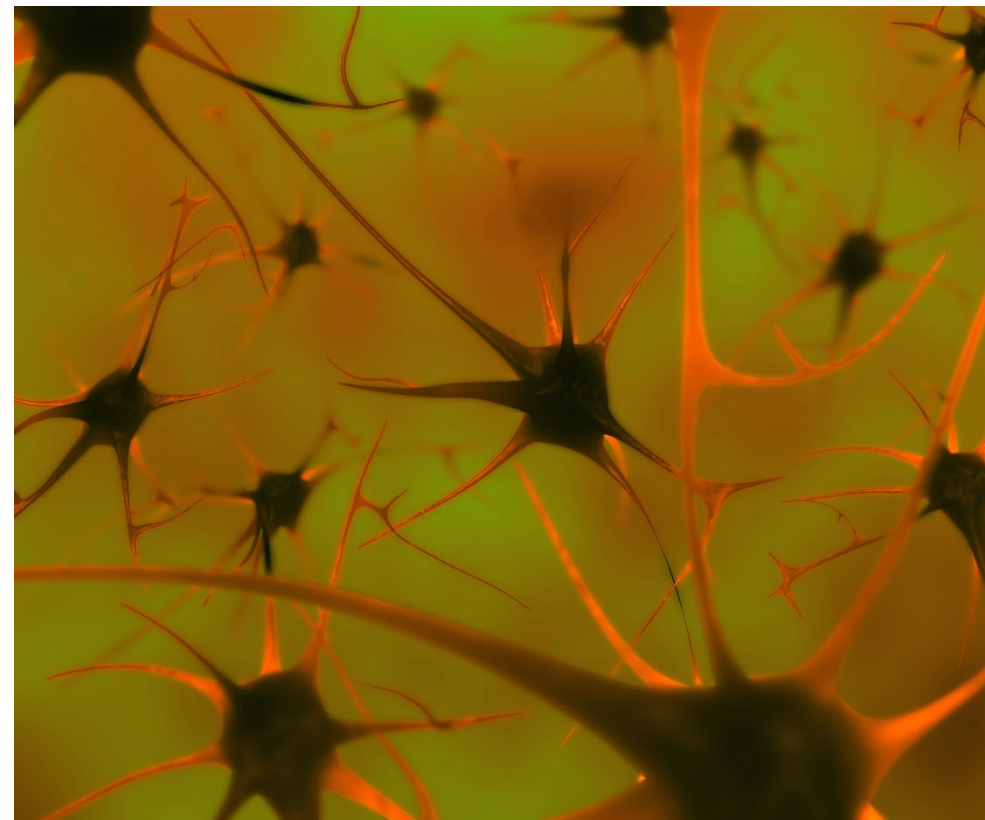
**Studieland** : USA

## Varighet:

Deltagerne i studien skal følges over 5 år og studien er planlagt avsluttet i 2027

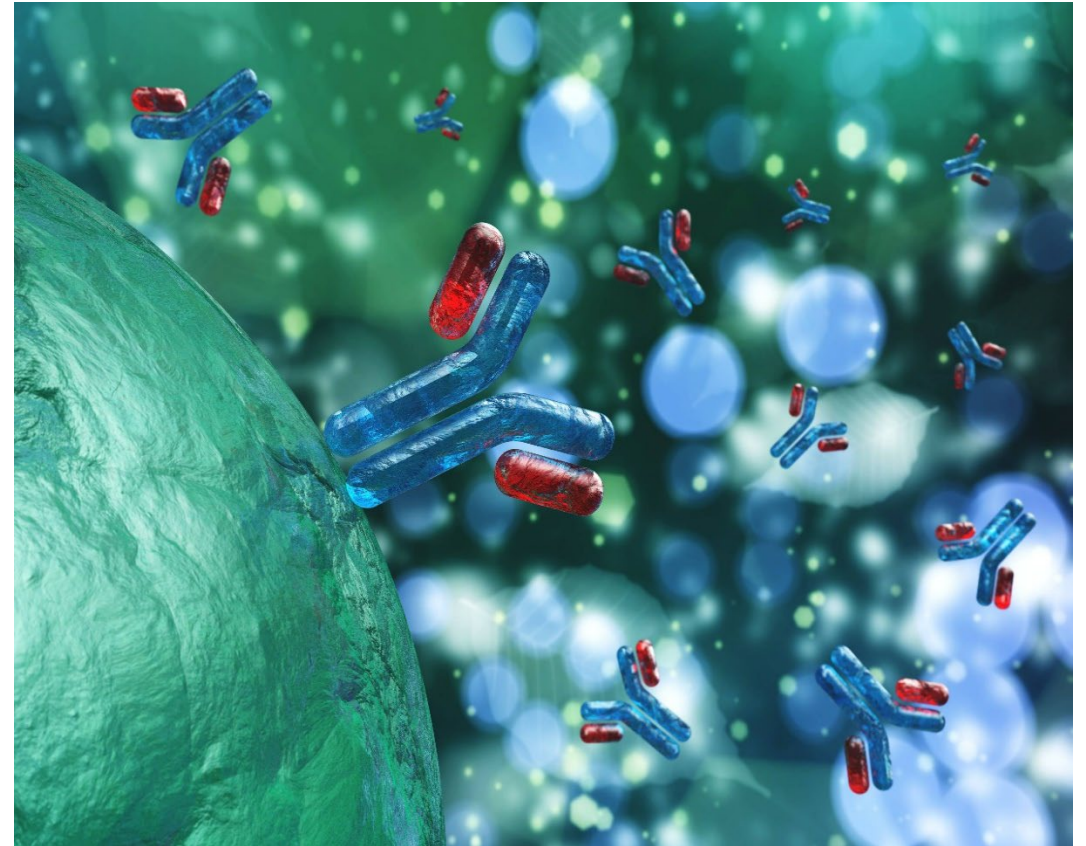
## Formålet med studien:

- Undersøke toleransen til behandling
- Bedring av motoriske symptomer
- Bedring av ikke-motoriske symptomer



## 5. Immunterapi – vaksine mot PS

- Ved immunterapi forsøker man å benytte kroppens immunsystem for å stoppe eller reversere prosesser som skader cellene.
- Ved Parkinsons sykdom er så langt det vanligste angrepsmålet å stoppe eller redusere sammenklumpingen av proteinet alfasynuclein som står sentralt i sykdomsprosessen.
- Med en «vaksine» sprøytes antigener laget i laboratoriet inn i kroppen. Immunsystemet oppfatter antigenet som en «inntrenger» og setter i gang antistoffproduksjon. Disse antistoffene kan igjen starte en immunologisk reaksjon som påvirker sykdomsprosessen.



# Immunterapi – avsluttede studier:

## • AFFITOPE® PD03A

- Vaksine utviklet i Østerrike av Biotech firmaet AFFiRiS AG
- *In Phase 1 trials started in 2014 Affitope showed long-term safety, effectiveness and tolerability, and appeared to provide the longest benefit when given as an initial injection, followed by a booster.*
- AFFiRiS var først ute med kliniske studier på immunterapi for Parkinsons sykdom men har ikke gått videre med fase 2 studier.

## SPARK-studien

- Avsluttet studie av legemiddelformet Biogen
- *Evaluating the Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of BIIB054 in Participants With Parkinson's Disease (SPARK)*

Studien ble startet i 2018 og ble avsluttet i 2021. Resultatene kunne ikke dokumentere noen sikker klinisk effekt hos studiedeltagerne som fikk aktiv behandling.



# Immunterapi – avsluttede studier:

## • AFFITOPE® PD03A

- Vaksine utviklet i Østerrike av Biotech firmaet AFFiRiS AG

## • SPARK-studien

- Avsluttet studie av legemiddelformaet Biogen

**Men siste ord er ikke sagt når det gjelder immunterapi ved PS.  
PASENA-studien avsluttes først i 2026.....**

*followed by a second*

- AFFiRiS var først ute med kliniske studier på immunterapi for Parkinsons sykdom men har ikke gått videre med fase 2 studier.

Studien ble startet i 2018 og ble avsluttet i 2021. Resultatene kunne ikke dokumentere noen sikker klinisk effekt hos studiedeltagerne som fikk aktiv behandling.

# Immunterapi – pågående studier:

## Roche: PASADENA-studien

- **A Study to Evaluate the Efficacy of Prasinezumab in Participants With Early Parkinson's Disease**

<b>Study Type :</b>	Interventional (Clinical Trial)
<b>Actual Enrollment :</b>	316 participants
<b>Allocation:</b>	Randomized
<b>Intervention Model:</b>	Parallel Assignment
<b>Masking:</b>	Quadruple (Participant, Care Provider, Investigator, Outcomes Assessor)
<b>Primary Purpose:</b>	Treatment
<b>Official Title:</b>	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, 52-Week Phase II Study to Evaluate the Efficacy of Intravenous RO7046015/Prasinezumab (PRX002) in Participants With Early Parkinson's Disease With a 6-Year All-Participants-on-Treatment Extension
<b>Actual Study Start Date :</b>	June 27, 2017
<b>Actual Primary Completion Date :</b>	November 27, 2019
<b>Estimated Study Completion Date :</b>	September 14, 2026

## 6. Nye former for stimulerings terapi

Flere nye former for utvendig hjernestimulering er under utprøving. Dette er behandling som ikke krever operative inngrep:

## 6. Nye former for stimulerings terapi

Flere nye former for utvendig hjernestimulering er under utprøving. Dette er behandling som ikke krever operative inngrep:

### **Infrarødt lys:**

- Fotobiomodulering (PBM) kan bli en fremtidig behandling for Parkinsons sykdom. Ved PBM bruker rødt eller nær infrarødt lys fra en laser mot hodet for å stimulere hjernen og forhindre degenerasjon av nevroner



## 6. Nye former for stimulerings terapi

Flere nye former for utvendig hjernestimulering er under utprøving. Dette er behandling som ikke krever operative inngrep:

### Infrarødt lys:

- Fotobiomodulering (PBM) kan bli en fremtidig behandling for Parkinsons sykdom. Ved PBM bruker rødt eller nær infrarødt lys fra en laser mot hodet for å stimulere hjernen og forhindre degenerasjon av nevroner

### Elektrisk stimulering

- Temporal interferens (TI) er en ikke-invasiv nevrostimuleringsteknikk som bruker høyfrekvente eksterne elektriske felt for å stimulere dype nevronale strukturer uten å påvirke overfladiske strukturer utenfor målet. TI kan representere et potensielt gjennombrudd for behandling av tilstander som Parkinsons sykdom og kroniske smerter.



## 6. Nye former for stimulerings terapi

Flere nye former for utvendig hjernestimulering er under utprøving. Dette er behandling som ikke krever operative inngrep:

### Infrarødt lys:

- Fotobiomodulering (PBM) kan bli en fremtidig behandling for Parkinsons sykdom. Ved PBM bruker rødt eller nær infrarødt lys fra en laser mot hodet for å stimulere hjernen og forhindre degenerasjon av nevroner

### Elektrisk stimulering

- Temporal interferens (TI) er en ikke-invasiv nevrostimuleringsteknikk som bruker høyfrekvente eksterne elektriske felt for å stimulere dype nevronale strukturer uten å påvirke overfladiske strukturer utenfor målet. TI kan representere et potensielt gjennombrudd for behandling av tilstander som Parkinsons sykdom og kroniske smerter.

### Magnetisk stimulering:

- Studier tyder på at Transkraniell magnetisk stimulering ( TMS) kan ha en gunstig innvirkning på Parkinsons sykdom

## 6. Nye former for stimulerings terapi

Flere nye former for utvendig hjernestimulering er under utprøving. Dette er behandling som ikke krever operative inngrep:

### Infrarødt lys:

- Fotobiomodulering (PBM) kan ha en positiv effekt på Parkinsons sykdom. Ved PBM bruker rødt eller nær-infrarødt lys for å stimulere hjernen og forhindre degenerasjon.

### Elektrisk stimulering:

- Temporal interstimulering (TMS) er en form for elektrisk stimulering som bruker høyfrekvente elektriske pulser for å stimulere overfladiske strukturer uten å påvirke dypere strukturer. TMS er et potensielt gjennombrudd for behandling av tilstander som Parkinsons sykdom og kroniske smerter.

### Magnetisk stimulering:

- Studier tyder på at Transkraniell magnetisk stimulering (TMS) kan ha en gunstig innvirkning på Parkinsons sykdom.

Denne type stimulerings terapi er så langt eksperimentell behandling men kan bli aktuelt som behandling for Parkinsons sykdom i fremtiden.



Nye terapier for  
Parkinsons sykdom  
vil komme!



BEDRE LIV MED PARKINSON

# Mat og prat:



Til deg som har Parkinsons sykdom:

- *Hvilke problemer har man ved Parkinson som er vanskelig å forstå for andre.*

Til deg som er partner eller ledsager:

- *Hva kan man gjøre for å ivareta seg selv når man lever sammen med en person med kronisk sykdom.*

