

מגבלות אפשריות	יתרונות	חוקרים	איך זה עובד	הגישה
טיפולים המכוונים לגן MECP2				
<p>יכול לגרום לרמות גבוהות מדי של MECP2 בתאים שעשויים להיות מזיקים</p> <p>ריפוי גנטי חייב להיות בעל יכולת להדור את מחסום המוח ומכוון למספר רב של תאים</p> <p>אין עדיין ריפוי גנטי מאושר על ידי ה-FDA בארה"ב</p>	<p>תוקף את הגורם הבסיסי לרט ולכן בעל הפוטנציאל הרב ביותר להשפיע על הסימפטומים</p> <p>מחקרים בבעלי חיים שפורסמו מראים היפוך של סימפטומים מסוימים בנקבות של עכברי רט בוגרות</p>	<p>קבוצת מומחים בתחום הריפוי הגנטי: גייל מנדל, סטיוארט קוב, סטיב גריי ובריאן קספר (פרה-קליני)</p> <p>גימס יובנקס (פרה-קליני)</p> <p>ז'אן-כריסטוף רו (פרה-קליני)</p>	<p>הכנסת גן MECP2 בריא לתוך התאים</p>	<p>ריפוי גנטי</p>
<p>התרופות חייבות להיות חודרות מחסום המוח ומכוונות למספר גדול של תאים</p> <p>קיים פוטנציאל לביטוי מוגבר של גנים אחרים על כרומוזום ה-X</p>	<p>תוקף את הגורם הבסיסי לרט ולכן בעל הפוטנציאל הרב ביותר להשפיע על הסימפטומים</p> <p>אינו גורם ליותר מדי MECP2 ולכן המינון לא מהווה בעיה</p>	<p>בן פילוט, בראיין רוט טרי מגנוסון (גילוי)</p> <p>טוני בדלוב, מריסה ברטולומי (גילוי)</p> <p>גיני לי (גילוי)</p> <p>רודולף גיאניש (גילוי)</p> <p>מייקל גרין. מנסה להפעיל את כל כרומוזום ה-X (גילוי)</p>	<p>מציאת מרכיבים ייחודיים להפעלת כרומוזום X</p>	<p>הפעלת MECP2 על כרומוזום ה-X הלא פעיל</p>
<p>התרופה עשויה להפחית את חומרת המחלה אבל לא לחסל את המוטציה</p> <p>התרופות חייבות להיות חודרות מחסום המוח ומכוונות למספר גדול של תאים</p> <p>יעבוד רק על שליש מהמוטציות הידועות</p> <p>עד כה, היעילות של גישה זו במחלות אחרות הינה נמוכה יחסית</p>	<p>תוקף את הגורם הבסיסי לרט ולכן בעל הפוטנציאל הרב ביותר להשפיע על הסימפטומים</p> <p>אינו גורם ליותר מדי MECP2 ולכן המינון לא מהווה בעיה</p>	<p>פיטר הופקה, טימור בזוב (פרה-קליני)</p> <p>ג'פרי נואל, קרולין שאנן אנדרו נאפר (פרה-קליני)</p>	<p>לאפשר את התרגום של החלבון MeCP2 למרות מוטציות העצר (מוטציות שמסתיימות ב-X)</p>	<p>תרופות הקוראות מעל מוטציות העצר</p>

גורמי גדילה וגישות המגבירות גורמים מעוררי צמיחה במוח

<p>התרופה אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים</p> <p>תוצאות שלב 1 שפורסמה הראו שיפורים צנועים ולא עקביים</p> <p>אם תאושר עבור תסמונת רט ככל הנראה תשמש רק עבור ילדים טרום גיל ההתבגרות</p> <p>הזרקה</p>	<p>תוצאות שלב 1 שפורסמו מראות שהתרופה נסבלת היטב</p> <p>IGF1 מפעיל מסלולים היכולים לספק תועלת טיפולית</p> <p>התרופה מאושרת</p>	<p>סור מרינגנקה (פרה-קליני)</p> <p>פיני גיוארגו (שלב 1)</p> <p>וולטר קאופמן (שלב 1)</p> <p>וולטר קאופמן (שלב 2)</p>	<p>מתווך גדילה</p>	<p>IGF1</p>
<p>התרופה אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים</p> <p>אין מחקרים התנהגותיים שפורסמו במודלים של עכברי רט</p> <p>הזרקה</p>	<p>התרופה מאושרת</p>	<p>אנדרו פיאפר (פרה-קליני)</p> <p>רות ארנון , אהרוני רינה (פרה-קליני)</p> <p>סשה דיוקיץ הסתיים</p> <p>ברוריה בן זאב הופסק</p>	<p>מעלה BDNF</p>	<p>קופאקסון של טבע Copaxone</p>
<p>התרופה אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים</p> <p>מינון גבוה של התרופה יכול להשפיע על תפקוד מערכת החיסון</p> <p>אין נתונים לשימוש בילדים</p>	<p>התרופה מאושרת במבוגרים</p> <p>התרופה ניתנת דרך הפה וחודרת את מחסום המוח</p>	<p>יוואס אלן ברדה (פרה-קליני)</p> <p>פיטר וובר (שלב 1) (שלב 2)</p>	<p>מעלה BDNF</p>	<p>פינגולמוד של נוברטיס Finglomod</p>
<p>התרופה אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים</p> <p>התרופה עדיין לא אושרה – לוח זמנים ארוך לפיתוח</p>	<p>ספציפי מאוד</p> <p>חודר מחסום המוח</p>	<p>דיוויד כץ, פרנק לונגו (פרה-קליני)</p>	<p>מפצה על רמות BDNF מופחתות על ידי הפעלת קולטן BDNF</p>	<p>LM22A-4</p>
<p>התרופה אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים</p> <p>התרופה עדיין לא אושרה – לוח זמנים ארוך לפיתוח</p>	<p>מחקרים שנעשו בבעלי חיים שפורסמו מראים שיפור צנוע בתוחלת החיים ויכולות מוטוריות</p>	<p>לורנט ווילארד (פרה-קליני)</p> <p>חברת Raptor Pharmaceuticals (פרה-קליני)</p>	<p>מעלה BDNF</p>	<p>RP103</p>

תרופות מולקולה קטנה המוסטות פעילות הקולטן במוח

<p>התרופה אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים</p> <p>מינונים גבוהים יכולה לגרום להזיות</p> <p>לא ידועה ההשפעה לטווח ארוך בשימוש כרוני</p> <p>הזרקה</p>	<p>נתונים ראשוניים מצביעים שחשיפה קצרה של קטמין מתקן סימפטומים של תסמונת רט בעכברי מעבדה</p> <p>עניין רב בקטמין בגלל יתרונותיו במצבי דיכאון והפרעות מנטליות אחרות</p> <p>חודר מחסום המוח</p> <p>התרופה מאושרת</p>	<p>דיוויד כץ (פרה-קליני)</p> <p>מיכאלה פיגוליני (פרה-קליני)</p> <p>דן ססלר, דיוויד כץ (שלב 1)</p>	<p>חוסם ארעי של קולטני NMDA</p>	<p>מינון נמוך של קטמין</p>
<p>התרופה אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים</p> <p>דיווח על תוצאות המחקר הפתוח מופיע באתר: ClinicalTrials.gov אינן מראות השפעה משמעותית מבחינה סטטיסטית על מדד התוצאה העיקרי</p> <p>חוסם NMDA הלש</p> <p>אין מחקרים שנעשו בבעלי חיים שפורסמו</p> <p>העבודה החלה בשנת 2004 - עדיין אין פרסום</p>	<p>התרופה מאושרת</p> <p>חודר מחסום המוח</p>	<p>סקו ביי נידודו הסתיים</p>	<p>חוסם קולטני NMDA</p>	<p>Dextromethorphan</p>
<p>התרופה אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים</p> <p>התרופה עדיין לא אושרה – לוח זמנים ארוך לפיתוח</p>	<p>ספציפי מאוד (ולכן פחות סיכוי לתופעות לוואי)</p> <p>חודר מחסום המוח</p>	<p>חברת Mnemosyne Pharmaceuticals , מיכאלה פיגוליני (פרה-קליני)</p>	<p>חוסם תת סוגים של קולטני NMDA</p>	<p>SNRM</p>
<p>התרופה אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים</p> <p>התרופה עדיין לא אושרה – לוח זמנים ארוך לפיתוח</p>	<p>מחקרים פרה קליניים מראים כי הפעלת קולטנים 5HT1a משפרת את דפוס הנשימה אצל עכברים</p> <p>התרופה דרך הפה חודרת מחסום המוח</p>	<p>ג'ון ביסונט , ג'וליאן פטון (פרה-קליני)</p> <p>חברת Newron Pharmaceuticals (שלב 2)</p>	<p>מפעיל קולטן סרוטונין 5HT1a</p>	<p>Sarizotan</p>
<p>התרופה אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים</p> <p>התרופה עדיין לא אושרה – לוח זמנים ארוך לפיתוח</p>	<p>מחקרים פרה קליניים מראים כי הפעלת קולטנים 5HT1a משפרת את דפוס הנשימה של עכברים</p> <p>התרופה דרך הפה חודרת מחסום המוח</p>	<p>ג'ון ביסונט , ג'וליאן פטון (נבחן שלב 2)</p> <p>חברת Neurolix (פרה-קליני)</p>	<p>מפעיל קולטן סרוטונין 5HT1a</p>	<p>NLX-101</p>

Desipramine	מגביר רמות נוראדרגלין	לורנט וילארד (פרה-קליני) ג'ראגד אילר, ג'וזט מנסיני (שלב 2)	מחקרים שנעשו בבעלי חיים מראים כי העלאת רמות נוראדרגלין מסייעת לשמור על קצב נשימה נורמלית במודלים של עכברי רט אושרה תרופה (דיכאון) התרופה דרך הפה וחודרת מחסום המוח	התרופה אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים Desipramine יכול לגרום הפרעות קצב הלב. FDA פרסם אזהרה העבודה החלה בשנת 2008 – עדיין אין פרסום
Vigabatrin	מגביר רמות גאבא. מוליך עצבי קריטי לתפקוד המוח. נמצא ברמות נמוכות במודלים של עכברי רט	הודא זוגאבי (פרה-קליני)	תרופה מאושרת ובשימוש לאפילפסיה חודר מחסום המוח	התרופה אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים רעילות ברשתית. איסור על שימוש כרוני
גישות אחרות				
NNZ-2566	תרופה אנטי דלקתית המפחיתה ניוון עצבי בעקבות פגיעה	ג'פרי נוואל, אלן פרסי ארתור ביינג, חברת Neuren Pharmaceuticals הסתיים	התרופה דרך הפה חודרת מחסום המוח	התרופה אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים אין מחקרים שנעשו בבעלי חיים שפורסמו התרופה עדיין לא אושרה – לוח זמנים ארוך לפיתוח אין נתונים לשימוש בילדים
סטטינים	חוסר איזון בסינטיזה של כולסטרול עשוי לתרום לתסמינים של תסמונת רט	מוניקה ג'סטס (פרה-קליני) סשה דיוקיץ הסתיים	מסלול כולסטרול ידוע היטב תרופה מאושרת FDA וזולה. תרופות רבות העובדות על מסלול כולסטרול, מלבד לסטינים, זמינות לבדיקה	התרופה אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים לא ידוע האם כל קבוצת גיל תפיק תועלת לא ידוע איזה מסלול של כולסטרול אינו תקין בתסמונת רט
תרופות מתקנות ביטוי גנים ארוכים כדוגמת מעכבי טופאיזומראז	תפקידו של חלבון MeCP2 הוא להפחית ביטוי של גנים ארוכים. בתסמונת רט עקב חסר בחלבון יש ביטוי יתר לגנים הללו. תרופה שתדע להוריד את רמת ביטוי הגנים הארוכים תגרום לאיזון המצב.	מייקל גרינברג, סשה נלסון (פרה-קליני)	טיפול בשורש הבעיה (תפקוד עצבי לקוי בתסמונת רט) ולא רק בסימפטומים. קיימות תרופות שניתן לבדוק על מודלים של עכברים. במעבר למחקר קליני יהיה צורך להתמודד עם הרעילות של התרופות.	ההשפעה של התרופות מוגבלת לסימפטומים מסויימים מעכבי טופאיזומראז הינן תרופות כימותרפיות ולכן הן רעילות ולא תמיד מצליחות לעבור את מחסום המוח

<p>התרופה אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים</p> <p>התרופה עדיין לא אושרה – לוח זמנים ארוך לפיתוח</p> <p>לא פורסמו תוצאות מחקר בבעלי חיים</p>	<p>התרופה דרך הפה חודרת מחסום המוח</p>	<p>לא ידוע (פרה-קליני)</p> <p>חברת Revive Threpeutics (פרה-קליני)</p>	<p>מידע לא זמין</p>	<p>REV-003 Tianeptine</p>
<p>התרופה אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים</p> <p>תוצאות שלב 2 לא שיפרו מדדים עיקריים של סולם חומרת תסמונת רט</p> <p>לא פורסמו תוצאות מחקרים שנעשו בבעלי חיים</p> <p>התרופה עדיין לא אושרה – לוח זמנים ארוך לפיתוח</p>	<p>התרופה דרך הפה חודרת מחסום המוח</p> <p>תוצאות שלב 2 מראות שהתרופה נסבלת היטב וגדל היקף הראש של הנבדקות</p>	<p>ג'וסף האייק, חברת Edison Pharmaceuticals הסתיים</p>	<p>יש עדויות של תפקוד מיטוכונדריאלי לקוי בתסמונת רט . התרופה פותחה למחלות מיטוכונדריאליות</p>	<p>EPI-743</p>
<p>התרופה אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים</p>	<p>תרופה בטוחה ונמצאת בפיתוח עבור מחלות אחרות</p> <p>ממצאים פרה-קליניים מעודדים.</p>	<p>גבריאלה רונט (פרה-קליני)</p>	<p>יש עדויות של תפקוד מיטוכונדריאלי ומטבולי לקוי בתסמונת רט. טריהפטנהין משקם חוסר איזון מטבולי ומתגבר ייצור אנרגיה.</p>	<p>טריהפטנהין</p>

שלב הפיתוח

גילוי = מדע בסיסי

פרה קליני = עבודה בבעלי חיים

שלב 1&2 = ניסויים בבני אדם

פרוצדורות רפואיות				
<p>אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים</p> <p>הליך פולשני</p>	<p>פרוצדורה מאושרת לטיפול בהפרעות רבות</p>	<p>הודא זוגאבי (פרה-קליני)</p> <p>ג'יימס לייטר (פרה-קליני)</p> <p>זילונג צ'יו (פרה-קליני)</p>	<p>נמצא בשימוש בפרקינסון, OCD, דיכאון, דיסטוניה והפרעות נוירולוגיות אחרות. יכול להיות ישים עבור תסמונת רט</p>	<p>גירוי מוחי עמוק</p>
<p>אינה מטפלת בסיבה הבסיסית של ההפרעה ולכן ההשפעה עלולה להיות מוגבלת לקבוצת משנה של סימפטומים ו/או יחידים</p> <p>דיווחים שלא פורסמו של מספר קבוצות מחקר לא מצאו תועלת כלשהי בהשתלת מח עצם במודלים של עכברים</p> <p>שיפור סימפטומטי בעכברי נקבות לאחר השתלת לא הוכח</p> <p>התהליך הוא יקר, מסוכן וכואב</p>	<p>אושר לטיפול בהפרעות רבות.</p>	<p>יונתן קיפניס (פרה-קליני)</p>	<p>מיקרוגלייה עלולה להיות פגועה בתסמונת רט. השתלה עשויה לספק מיקרוגלייה בריאה</p>	<p>השתלות מח עצם</p>

תורגם מתוך אתר: www.rsrt.org