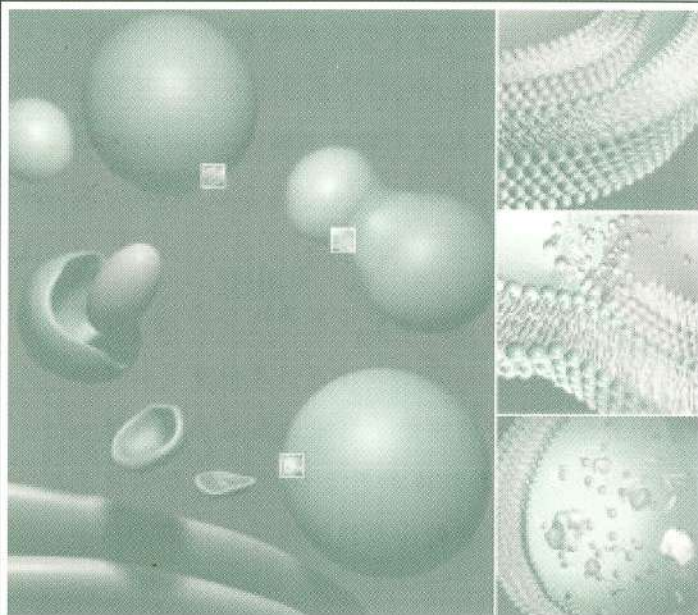




藥物治療

研發中的新藥



研發中的新藥

巴金森氏病新藥的研發從來沒有像目前這麼蓬勃過。這些研發中的藥品可以分為以下幾類：

多巴胺促效劑

許多新藥都是屬於這一類。Rotigotine CDS，是一種每天只需使用一次的皮膚貼劑，藥效類似 Requip；目前已經完成臨床試驗，藥廠已將最後階段的新藥申請資料送至美國食品藥物管理署 FDA 及歐洲醫學署 EMDA 審查。另一種促效劑，Sumanitrole，正在美國及歐洲作第三階段的試驗。此藥將作為早期患者單獨使用的藥物，由於特別長的



藥物治療

研發中的新藥

半衰期，它可用於治療中後期患者「藥效消失」的症狀。

MAO-B 抑制劑

Rasagiline mesylate 已經完成第三階段的試驗。它能夠防止多巴胺被分解；而且一天只需服用一次。在試驗時，它是早期患者單獨使用的藥物，也可對中後期患者配合其他藥物使用。實驗結果顯示早期患者在使用一年後，症狀惡化減緩；甚至在 6.5 年後，患者還顯示出改進的效果。而中後期患者，配合左多巴藥使用，藥效消失和異動症副作用發生的時間都減短，效果類似 entacapone (Comtan)。除此之外，Selegiline 以一種新的合成方式製造，在體內能快速溶解吸收，將命名為 Zelapar 上市。在一多中心包含 140 位患者的第三階段試驗中，它能夠減少藥效消失的時間。目前 Rasagiline 和 Zelapar 都已經在美國食品藥物管理局作最後階段的新藥申請審查。

腺苷酸受體對抗劑 (Adenosine Receptor Antagonists)

到目前為止，巴金森氏病大部分的藥物都是作用於腦內的多巴胺系統，例如左多巴藥或多巴胺促效劑。現在，新的研究方向是針對腦內運動控制系統非多巴胺的部分，這其中包含腺苷酸受體；它與多巴胺受體位於相同的神經細胞內。研究人員認為刺激腺苷酸受體也能夠控制因為左



藥物治療

研發中的新藥

多巴藥而引起的異動症。

許多藥廠都在研發腺苷酸受體的抑制劑，目前有兩種腺苷酸受體 A2A 的抑制劑在動物實驗已經看到其控制異動症和運動波動的效果。第三種抑制劑，istradefyline (KW-6002)，在後期巴金森氏病患者的實驗中，一天可以減少巴金森氏病的症狀 1.7 小時，而不引起異動症。目前，大規模的第三階段實驗正在進行中。

麩氨酸鹽對抗劑 (Adenosine Receptor Antagonists)

麩氨酸鹽是一種蛋白質，它被認為過度刺激神經細胞而產生巴金森氏病的症狀。先前的動物實驗曾證實 Talampanel，一種阻斷麩氨酸鹽作用的抑制劑，可以減少或消除左多巴藥產生的異動症。一個在歐洲六所醫學中心進行的臨床實驗也顯示 Talampanel 可能有助於減少或消除異動症。目前，Talampanel 在美國的臨床實驗正在進行中。

神經保護劑(Neuroprotective Agents)

CoQ10 和 GPI 1485(一種和 cyclosporine 有關的神經保護化合物，但是沒有抑制免疫的效應)正在試驗對巴金森氏病的神經保護效果。本刊在第十期曾報導 CoQ10 的療效。GPI 1485 的研究是由美國國家衛生院的神經疾病和中風研究所資助，正在進行第二期的藥物實驗。在早期的動物實



藥物治療

研發中的新藥

驗曾發現 GPI 1485 可以延緩多巴胺傳送體的消失。

神經細胞死亡抑制劑 (Programmed Cell Death Inhibitors)

CEP-1347 是一種對於 MLK(Mixed Lineage kinase)族群的強力抑制劑，MLK 族群的成員是引發神經細胞自動死亡的主要因素。動物實驗顯示出 CEP-1347 能夠在腦內引發巴金森氏病的部位保護生產多巴胺的神經細胞。目前有一包含 800 位早期巴金森氏病患者的第 2/3 期人體臨床實驗因為結果不顯著而停止。負責研發 CEP-1347 的 Cephalon 和 Lundbeck 公司正繼續尋求改進的方法。

除此，許多已上市的抗憂鬱藥、抗生素、其至健康食品也都正在被評估對巴金森氏病的治療效果。P



本文參考：

1. “Drugs in the Pipeline”, Parkinson Disease Foundation Newsletter, Spring, 2004, USA
2. “Early Treatment with Resagiline May Slow Parkinson’s Disease Impairment”, Lancet, March 12, 2005
3. “NIH initiates Phase II Clinical Trial to Test New Parkinson’s Disease”, NIH news release, Feb 23, 2004
4. “CEP-1347 for the treatment of Parkinson’s Disease”, Cephalon, 2005