NeuroAID™

Reconnect

INDEPENDENT PEER-REVIEWED ARTICLES

SPIS TREŚCI

LISTA WSZYSTKICH PUBLIKACJI ..... 1 - 3

STRESZCZENIE

I. Udar niedokrwienny ..... 4 - 9

II. Bezpieczeństwo 10

III. Udar krwotoczny i urazy mózgu 11

IV. Farmakologia ..... 11 - 14

V. Badania kliniczne w trakcie realizacji 15

VI. Zaburzenia poznawcze i objawy demencji ..... 16 - 18

VII. Rejestracja w NeST 18

I. Udar niedokrwienny

- **NurAID II a powrót do zdrowia po udarze: rozważania naukowe i przykłady** *De Le Cruz Cosme C. International Journal of Clinical Neurosciences and Mental Health 2017. Streszczenie.*
- **Czynniki prognostyczne i schemat długotrwałego leczenia za pomocą MLC601 (NeuriAID™) w badaniu CHIMES (Badanie efektywności NeuroAID opracowanego na podstawie tradycyjnej medycyny chińskiej w rekonwalescencji po udarze) – badanie rozszerzone.** *Venketasubramanian N. i in. Cerebrovascular Diseases 2016.*
- **Trwałość efektów leczenia MLC601 (NeuroAiD™) w odniesieniu do funkcjonalnej rekonwalescencji pacjentów poudarowych pochodzących z Filipin w badaniach CHIMES i CHIMES-E.** *Navarro J.C. i in. International Journal of Stroke 2016.*
- **Porównanie standardowej i skróconej wersji Skali Udarowej Narodowego Instytutu Zdrowia u pacjentów z udarem niedokrwiennym o średnim nasileniu.** *Lee CF i in. Stroke 2016.*
- **Płeć a efekt leczenia w badaniu CHIMES (Badanie efektywności NeuroAID opracowanego na podstawie tradycyjnej medycyny chińskiej w rekonwalescencji po udarze).** *Fabiaña NL i in. Journal of Clinical Neuroscience 2016.*
- **Znaczenie kwestii doboru pacjentów w wykazywaniu rezultatów leczenia w badaniach dotyczących rekonwalescencji po udarach: wnioski sformułowane na podstawie badania CHIMES nad skutecznością MLC601 (NeroAiD).** *Venketasubramanian N i in. Journal of Evidence-Based Medicine 2015.*
- **Badanie efektywności NeuroAID opracowanego na podstawie tradycyjnej medycyny chińskiej w rekonwalescencji po udarze – badanie rozszerzone (CHIMES-E): wieloośrodkowe badanie skuteczności długofalowej.** *Venketasubramanian N i in. Cerebrovascular Disease 2015.*
- **Czynniki prognostyczne i efekty leczenia w badaniu CHIMES.** *Chankrachang S i in. J of Stroke and Cerebro Diseases 2015.*
- **NeuroAiD™ (MLC601, MLC901): od doświadczeń laboratoryjnych po zastosowanie w praktyce klinicznej, czyli nowe podejście do problematyki leczenia urazów w przebiegu udaru niedokrwiennego mózgu.** *Dib M i in. European Journal of Medicinal Plants 2014.*
- **Charakterystyka początkowa oraz skuteczność leczenia pacjentów z Filipin w badaniu CHIMES.** *Navarro J. i in. Int. J. Stroke.*
- **Efekty podawania preparatu MLC601 w leczeniu epizodów naczyniowych u pacjentach po udarze: badanie CHIMES.** *Chen C i in. Stroke 2013.*
- **Badanie efektywności NeuroAID opracowanego na podstawie tradycyjnej medycyny chińskiej w rekonwalescencji po udarze: randomizowane badanie kliniczne z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo.** *Chen C i in. Stroke 2013.*
- **Efektywność i bezpieczeństwo stosowania preparatu MLC601 (NeuroAiD), opracowanego w oparciu o chińską medycynę tradycyjną w rekonwalescencji po udarze. Przegląd systematyczny.** *Siddiqui FJ i in. Cerebrovasc Dis 2013.*
- **Zastosowanie preparatu NeuroAiD (MLC601) u pacjentów po udarze niedokrwiennym.** *Navarro JC i in. Rehabil Res Pract 2012.*
- **Bezpieczeństwo i skuteczność terapii preparatem MLC601 u pacjentów poudarowych pochodzących z Iranu: badanie kliniczne z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo.** *Harandi AA i in. Stroke Res Treat 2011.*
- **Wpływ NeuroAiD (MLC601) na prędkość przepływu krwi w mózgu u pacjentów po udarze niedokrwiennym umiejscowionym w okolicy tętnicy środkowej mózgu.** *Shahripour RB i in. Eur Intern Med 2011.*

- **NeuroAiD (MLC601) kontra piracetam w leczeniu niedowidzenia połowiczego jednoimiennego wtórnego do zawału mózgu.** *Ghandehari K i in. Neural Regen Res 2011.*
- **NeuroAiD (Danqi Piantang Jiaonang) - preparat stworzony w oparciu o chińską medycynę tradycyjną w rekonwalescencji po udarze.** *Chen C i in. Stroke 2009.*
- **Badanie pilotażowe fazy II z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo, analizujące potencjalną skuteczność kliniczną preparatu NeuroAiD (MLC601) na bazie chińskiej medycyny tradycyjnej w zwiększaniu szans na pełną rekonwalescencję po udarze (TIERS).** *Kong KH i in. Celebrovasc Dis 2009.*
- **NeuroAiD w rekonwalescencji po udarze.** *Siow C, Eur Neurol 2008.*

II. Bezpieczeństwo

- **Badanie randomizowane oceniające długoterminowe bezpieczeństwo stosowania NeuroAiD u pacjentów rasy kaukaskiej z ostrym udarem niedokrwiennym.** *Shahripour RB i in. Chin J Integr Med. 2014.*
- **Profil bezpieczeństwa w terapii preparatem MLC601 (NeuroAiD) u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym: singapurskie badanie cząstkowe efektywności preparatu opracowanego na bazie chińskiej medycyny naturalnej w rekonwalescencji po udarze.** *Young SHY i in. Cerebrovasc Dis 2010.*
- **NeuroAiD Danqi Piantang Jiaonang nie wpływa na hemostazę - wyniki badań hematologicznych i biochemicznych przeprowadzonych zarówno u ludzi zdrowych, jak i u pacjentów z udarem.** *Gan R i in. Cerebrovasc Dis 2008.*

III. Udar krwotoczny i urazy mózgu

- **MLC901 (NeuroAiD II™) a funkcje poznawcze w urazowym uszkodzeniu mózgu: pilotażowe, randomizowane badanie kliniczne.** *A. Theadom i in. Eur J Neurol 3 kwietnia 2018.*
- **Studium przypadku: zastosowanie MLC601 (NeuroAiD) w patologiach neurochirurgicznych.** *Yeo TT i in. Poster WSC Seul 2010.*

IV. Farmakologia

- **Krótko i długofalowe działanie kardioprotekcyjne preparatu MLC901 na bazie chińskiej medycyny tradycyjnej w urazach niedokrwienno-reperfuzyjnych serca u myszy.** *Vincent i in. Scientific reports 2017.*
- **Profil farmakogenomiczny różnicowania ludzkich nerwowych komórek prekursorowych w obecności substancji na bazie chińskiej medycyny tradycyjnej (NeuroAiD).** *HYA Chan i in. The Pharmacogenomics Journal 2016.*
- **MLC901 sprzyja angiogenezie i związanej z nią rekonwalescencji po udarze niedokrwiennym u myszy.** *Gandin C i in. Cerebrovasc Diseases 2016.*
- **Pozytywna korelacja pomiędzy uszkodzeniami układu nerwowego a transformującym czynnikiem wzrostu beta 1 mikrogleju u szczurów.** *Chio CC i in. 2016.*
- **Skuteczność terapeutyczna NeuroAiD™ (MLC 601), preparatu opracowanego w oparciu o chińską medycynę tradycyjną, w leczeniu urazowych uszkodzeń mózgu.** *Tsai MC i in. J Neuroimmune Pharmacol 2014.*
- **MLC901 (preparat na bazie receptury chińskiej medycyny tradycyjnej) indukuje działania neuroprotekcyjne i neuroregeneracyjne u szczurów po urazowym uszkodzeniu mózgu.** *Quintard H i in. Neurosience 2014.*

- **NeuroAiD: Właściwości neuroprotekcyjne i neuroregenracyjne.** *Heurteaux C i in. Cereborvasc Dis 2013.*
- **Aktywacja kanału potasowego zależnego od ATP jako element ochronnego działania chińskiego tradycyjnego preparatu MLC901 przed skutkami zahamowania dopływu glukozy i tlenu.** *Moha Ou Maati H i in. Neuropharmacology 2012.*
- **Preparat MLC901 opracowany na podstawie chińskiej medycyny tradycyjnej chroni mózg przed niedokrwieniem ogólnym.** *Quintard H i in. Neuropharmacology 2011.*
- **Działanie neuroprotekcyjne i wspierające rozrost komórek nerwowych wykazywane przez chiński lek NeuroAiD – badania in vitro i in vivo.** *Heurteaux C i in. Neuropharmacology 2010. Identyfikator dokumentu: 10.1016/j.neuropharm.2010.01.001.*

V. Badania kliniczne w trakcie realizacji

- **Ocena tolerancji i skuteczności zastosowania skojarzonego leczenia preparatem NeuroAiD i rehabilitacji w urazach rdzenia kręgowego (badanie SATURN): sprawozdanie z badania eksploracyjnego służącego ocenie bezpieczeństwa i skuteczności terapii preparatem NeuroAiD u osób, które doznały urazu rdzenia kręgowego.** *Kumar JC i in. JMIR Res Protoc 2016.*
- **CHIMES-I: cząstkowa analiza efektywności NeuroAiD na podstawie charakterystyki obrazowania mózgu na początku terapii u pacjentów randomizowanych do grup badania CHIMES.** *Navarro JC i in. Int J Stroke 2013.*
- **NeuroAiD II (MLC901) w badaniu nad zaburzeniami funkcji poznawczych o podłożu naczyniowym (NEURITES).** *Chen C i in. Cerebrovasc Dis 2013.*

VI. Zaburzenia poznawcze i objawy demencji

- **Skuteczność i bezpieczeństwo kuracji preparatem MLC601 u pacjentów z chorobą Alzheimera o stopniu zaawansowania od łagodnego do umiarkowanego: badanie rozszerzone z czteroletnim okresem obserwacji.** *Pakdaman i in. Dement Geriatr Cogn Disord Extra 2018.*
- **Oddziaływanie MLC901 na fosforylację białka tau.** *Lee WT i in. NeuroReport 2017.*
- **Skuteczność i bezpieczeństwo terapii preparatem MLC601 w leczeniu łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych: pilotażowe, randomizowane badanie z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo.** *Pakdaman H i in. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders 2017.*
- **MLC601 w terapii otępienia naczyniowego: badanie pilotażowe nad skutecznością i bezpieczeństwem stosowania preparatu.** *Pakdaman H i in. Neuropsychiatric Disease and Treatment 2017.*
- **Efektywność i bezpieczeństwo stosowania MLC601 w leczeniu choroby Alzheimera o stopniu zaawansowania od łagodnego do umiarkowanego: wieloośrodkowe, randomizowane badanie kliniczne kontrolowane placebo.** *Pakdaman H i in. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders 2015.*
- **NeuroAiD (MLC601) a przetwarzanie prekursora białka amyloidowego.** *Lim YA i in. Cerebrovasc Dis 2013.*
- **Skuteczność i tolerancja leczenia preparatem MLC601 u pacjentów z chorobą Alzheimera o stopniu zaawansowania od łagodnego do umiarkowanego, którzy nie tolerowali leczenia rywastygaminą, lub w przypadku których terapia ta okazała się nieskuteczna.** *Harandi AA i in. Brit Med. Med. Res 2013.*

VII. Rejestracja w NeST

- **Rejestracja w systemie Bezpieczne Leczenie NeuroAID: protokół.** *Venketasubramanian N. i in. BJM Open.*

I. Udar niedokrwienny

NurAID II a powrót do zdrowia po udarze: rozważania naukowe i przykłady.

De Le Cruz Cosme C. International Journal of Clinical Neurosciences and Mental Health 2017. Streszczenie.

Artykuł stanowi przegląd literatury przedmiotu uzyskanej z bazy Medline (prezentującej neuroprotekcyjne i neuroregeneracyjne właściwości produktu w wielu badaniach przedklinicznych oraz korzyści z jego stosowania u pacjentów po udarach, poparte badaniami klinicznymi, w tym CHIMES i CHIMES-E) oraz doświadczeń zgromadzonych przez ośrodki leczenia udarów, świadczących o możliwości zastosowania terapii NurAID II u pacjentów po udarach.

Czynniki prognostyczne i schemat długotrwałego leczenia preparatem MLC601 (NeuriAID™) w badaniu CHIMES (Badanie efektywności NeuroAID opracowanego na podstawie tradycyjnej medycyny chińskiej w rekonwalescencji po udarze – badanie rozszerzone.

Venketasubramanian N. i in. Cerebrovascular Diseases (Choroby naczyniowo-mózgowe) 2016. Identyfikator dokumentu: 10.1159/000452285

Artykuł stanowi analizę cząstkową badania CHIMES-E. Jej celem była ocena schematu rekonwalescencji oraz wpływu czynników prognostycznych na efekty leczenia NeuroAiD przez okres dwóch lat. Długofalowe korzyści ze stosowania NeuroAID osiągnięto w ciągu dwuletniej terapii przy większej liczbie gorzej rokujących pacjentów, którzy osiągnęli funkcjonalną samodzielność po sześciu miesiącach lub nieco dłuższym okresie, a ich stan uległ znacznej poprawie w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Wybór właśnie takiego typu pacjentów, a w szczególności osób z początkowo gorszym wynikiem w skali NIHSS (Skala Udarowa Narodowego Instytutu Zdrowia) oraz pacjentów, u których od epizodu udarowego do rozpoczęcia leczenia upłynął dłuższy czas, jak również u uczestników z dłuższym okresem obserwacji, może wpłynąć na rzetelność przyszłych badań klinicznych oceniających efekty terapii neuroprotekcyjnych i neuroregeneracyjnych.

Trwałość efektów leczenia MLC601 (NeuroAiD™) w odniesieniu do funkcjonalnej rekonwalescencji pacjentów poudarowych pochodzących z Filipin w badaniach CHIMES i CHIMES-E.

Navarro J.C. i in. International Journal of Stroke 2016. Identyfikator dokumentu: 10.1177/1747493016676615

Analiza pacjentów pochodzących z wcześniej określonego państwa (Filipin), zawarta w badaniu CHIMES (Badanie efektywności NeuroAID opracowanego na podstawie tradycyjnej medycyny chińskiej w rekonwalescencji po udarze) opublikowanym w 2014 roku wykazała poprawę funkcjonalności i parametrów neurologicznych w wyniku terapii NeuroAiD już w trzecim miesiącu leczenia. Obecna analiza pokazuje, że korzystne działanie NeuroAiD zaobserwowane w trzecim miesiącu terapii w kohorcie pacjentów z Filipin utrzymuje się nawet do dwóch lat po udarze.

Porównanie standardowej i skróconej wersji Skali Udarowej Narodowego Instytutu Zdrowia u pacjentów z udarem niedokrwiennym o średnim nasileniu.

Lee CF i in. Stroke 2016. Identyfikator dokumentu: 10.1161/STROKEAHA.115.011657

Skala Udarowa Narodowego Instytutu Zdrowia (NIHSS) jest piętnastostopniowa. Celem przedmiotowego opracowania było porównanie właściwości metrycznych standardowej skali NIHSS z jej skróconymi wersjami (zawierającymi jedynie 11, 8 lub 5 stopni). Analizę przeprowadzono z wykorzystaniem danych uzyskanych w badaniu CHIMES po 10 dniach i 3 miesiącach. Ocenę przy pomocy standardowej, piętnastostopniowej skali NIHSS z łatwością można przeprowadzić w zaledwie kilka minut, a uzyskane na drodze tego badania informacje są bardziej miarodajne i lepiej odzwierciedlają zmiany stanu pacjentów niż ma to miejsce przy skróconych wersjach tej skali. Autorzy zalecają wykorzystywanie pełnego wariantu badania NIHSS do oceny stopnia ciężkości udaru u pacjentów w badaniach klinicznych.

Płeć a efekt leczenia w badaniu CHIMES (Badanie efektywności NeuroAID opracowanego na podstawie tradycyjnej medycyny chińskiej w rekonwalescencji po udarze).

Fabiaña NL i in. Journal of Clinical Neuroscience 2016. Identyfikator dokumentu: 10.1016/j.jocn.2016.04.013

Skala Udarowa Narodowego Instytutu Zdrowia (NIHSS) jest piętnastostopniowa. Celem przedmiotowego opracowania było porównanie właściwości metrycznych standardowej skali NIHSS z jej skróconymi wersjami (zawierającymi jedynie 11, 8 lub 5 stopni). Analizę przeprowadzono z wykorzystaniem danych uzyskanych w badaniu CHIMES po 10 dniach i 3 miesiącach. Ocenę przy pomocy standardowej, piętnastostopniowej skali NIHSS z łatwością można przeprowadzić w zaledwie kilka minut, a uzyskane na drodze tego badania informacje są bardziej miarodajne i lepiej odzwierciedlają zmiany stanu pacjentów niż ma to miejsce przy skróconych wersjach tej skali. Autorzy zalecają wykorzystywanie pełnego wariantu badania NIHSS do oceny stopnia ciężkości udaru u pacjentów w badaniach klinicznych.

Znaczenie kwestii doboru pacjentów w wykazywaniu rezultatów leczenia w badaniach dotyczących rekonwalescencji po udarach: wnioski sformułowane na podstawie badania CHIMES nad skutecznością MLC601 (NeroAiD).

Venketasubramanian N i in. Journal of Evidence-Based Medicine 2015. Identyfikator dokumentu: 10.1111/jebm.12170

Celem założonym przez autorów była weryfikacja, czy dobór pacjentów w oparciu o dwa czynniki prognostyczne (stopień ciężkości udaru i czas, jaki upłynął pomiędzy epizodem udarowym a podjęciem leczenia) wpływa korzystnie na wykrywanie rezultatów leczenia MLC601. Analizy zostały przeprowadzone z wykorzystaniem danych z badania CHIMES (międzynarodowego, randomizowanego badania klinicznego z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanego placebo, mającego na celu porównanie działania MLC601 i placebo u pacjentów z udarem niedokrwiennym o średnim nasileniu w ciągu 72 godzin od wystąpienia epizodu udarowego). Terapia MLC601 przyniosła o wiele wyraźniejsze efekty w obydwu podgrupach, do których pacjenci byli przydzielani na podstawie czynników prognostycznych, w porównaniu z całą kohortą, przy czym efekty te były bardziej widoczne w grupach z obydwoma czynnikami prognostycznymi. Można więc stwierdzić, że dobór pacjentów zdaje się być ważnym czynnikiem, który należy dokładnie rozważyć planując badanie kliniczne dotyczące udarów, celem bardziej rzetelnego ukazania efektów leczenia. Wniosek ten rzuca nowe światło na omawianą kwestię w kontekście przyszłych badań.

Badanie efektywności NeuroAID opracowanego na podstawie tradycyjnej medycyny chińskiej w rekonwalescencji po udarze – badanie rozszerzone (CHIMES-E): wieloośrodkowe badanie skuteczności długofalowej.

Venketasubramanian N i in. Cerebrovascular Disease 2015. Identyfikator dokumentu: 10.1159/000382082

Badanie CHIMES-E, które stanowi planowane, rozszerzenie badania CHIMES, miało na celu ocenę wpływu efektów leczenia preparatem NeuroAiD uzyskanych w pierwszych trzech miesiącach terapii na wyniki leczenia po upływie maksymalnego okresu dwóch latach. Przedmiotowe opracowanie wykazało, że NeurAiD znacznie zwiększa szansę pacjentów na osiągnięcie funkcjonalnej samodzielności już po 6 miesiącach leczenia oraz na utrzymanie efektów leczenia do 18 miesięcy po udarze, czego dowodzą dychotomiczne wyniki w zmodyfikowanej skali Rankina (0-1). Autorzy stwierdzili, że początkowa trzymiesięczna kuracja NeuroAiD zwiększa szanse na uzyskanie funkcjonalnej samodzielności u pacjentów po udarze, dostarczając tym samym „dowodu numer jeden na korzystne działanie leku w przypadku udarów niedokrwiennych"*.

**Venketasubramanian N i in., prezentacja podczas konferencji Europejskiej Organizacji Udarowej w Glasgow i Europejskiej Konferencji Udarowej w Wiedniu w 2015 r.*

Czynniki prognostyczne i efekty leczenia w badaniu CHIMES.

Chankrachang S i in. J of Stroke and Cerebro Diseases 2015. Identyfikator dokumentu: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.11.017

Przedmiotowa publikacja jest analizą *post hoc* obejmującą grupę pacjentów, którzy wzięli udział w badaniu CHIMES. Autorzy zidentyfikowali predyktory gorszych wyników w zmodyfikowanej skali Rankina po 3 miesiącach kuracji (wiek > 60, płeć żeńska, początkowy wynik w skali NIHSS 10-14, odstęp pomiędzy początkiem epizodu a włączeniem MLC601 > 48h) i wykazali, że u pacjentów z dwoma lub więcej predyktorami gorszych wyników osiągnięto istotne statystycznie efekty leczenia preparatem NeuroAiD. W związku z tym, badanie ilustruje efektywność NeuroAiD w trzecim miesiącu leczenia, co jest najlepiej widoczne u pacjentów, których rokowania są gorsze.

NeuroAiD™ (MLC601, MLC901): od doświadczeń laboratoryjnych po zastosowanie w praktyce klinicznej, czyli nowe podejście do problematyki leczenia urazów w przebiegu udaru niedokrwiennego mózgu.

Dib M i in. European Journal of Medicinal Plants 2014. Identyfikator dokumentu: 10.9734/EJMP/2015/13192

Artykuł podsumowuje najważniejsze wyniki badań nad lekiem NeuroAiD™: od właściwości farmakologicznych po efektywność i bezpieczeństwo terapii poudarowej. Stanowi również przypomnienie, że lek posiada właściwości neuroprotekcyjne i neuroregeneracyjne, co uzasadnia zastosowanie substancji u pacjentów w fazie ostrej i podostrej udaru. Do korzyści klinicznych zaliczyć należy przyczynianie się do osiągnięcia przez pacjentów sprawności funkcjonalnej. Lek zwiększa szansę na odzyskanie sprawności przez pacjentów z utrwalonymi deficytami nawet o 63% oraz podnosi poziom przywracania funkcji ruchowych. Dodatkowo NeuroAiD zapewnia lepszą ochronę poprzez zmniejszenie nawet o 50% epizodów sercowo-naczyniowych, a tym samym przedwczesnych zgonów spowodowanych udarem.

Charakterystyka początkowa oraz skuteczność leczenia pacjentów z Filipin w badaniu CHIMES.

Navarro J. i in. Int. J. Stroke. Identyfikator dokumentu: 10.1111/ijs.12324

Publikacja stanowi zaplanowaną analizę przeprowadzoną wśród pochodzących z Filipin uczestników badania CHIMES. Podstawowe i drugorzędne wyniki w zmodyfikowanej skali Rankina (NIHSS i skala Barthela) wykazały istotne statystycznie efekty leczenia przemawiające za stosowaniem NeuroAiD. Wyniki te były związane z włączeniem do kohorty pacjentów z Filipin osób z udarami o cięższym przebiegu oraz dłuższym okresie pomiędzy wystąpieniem epizodu udarowego do rozpoczęciem leczenia. W związku z tym, korzystny wpływ NeuroAiD był najbardziej widoczny w grupie pacjentów z udarami w fazie podostrej o umiarkowanym nasileniu.

Efekty podawania preparatu MLC601 w leczeniu epizodów naczyniowych u pacjentach po udarze: badanie CHIMES.

Chen C i in. Stroke 2013. Identyfikator dokumentu: 10.1161/STROKEAHA.113.003226

Przedmiotowa publikacja stanowi analizę *post hoc* przeprowadzoną w oparciu o dane uczestników badania CHIMES (Badanie efektywności NeuroAID opracowanego na podstawie tradycyjnej medycyny chińskiej w rekonwalescencji po udarze). CHIMES to międzynarodowe badanie kliniczne z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo, obejmujące leczenie i obserwację 1100 pacjentów z różnych krajów, u których rozpoznano udar niedokrwienny o umiarkowanym nasileniu. Obserwacje prowadzono przez 3 miesiące od momentu wdrożenia terapii w 72. godzinie po wystąpieniu epizodu udarowego. Wczesne epizody naczyniowe były definiowane jako przyczyny nawracających epizodów udarowych, ostrych zespołów wieńcowych i zgonów o podłożu naczyniowym występujących w ciągu trzech miesięcy od wystąpienia udaru. Badanie wykazało, że ryzyko wystąpienia wczesnych epizodów naczyniowych w ciągu trzymiesięcznej obserwacji było mniejsze o połowę w grupie przyjmującej MLC601 niż u pacjentów otrzymujących placebo, przy jednoczesnym braku zwiększonej liczby zgonów z przyczyn niezwiązanych z epizodami naczyniowymi. Analiza przeżycia Kaplana-Meiera wykazała, że różnica w poziomie ryzyka występowała już w czternastym dniu po udarze.

Badanie efektywności NeuroAID opracowanego na podstawie tradycyjnej medycyny chińskiej w rekonwalescencji po udarze: randomizowane badanie kliniczne z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo.

Chen C i in. Stroke 2013. Identyfikator dokumentu: 10.1161/STROKEAHA.113.002055

CHIMES to międzynarodowe badanie kliniczne z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo obejmujące leczenie i obserwację 1100 pacjentów z różnych krajów, u których rozpoznano udar niedokrwienny o umiarkowanym nasileniu. Badanie wykazało, że wyniki stosowania NeuroAiD nie różnią się statystycznie od tych uzyskanych w grupie placebo, jeśli chodzi o poprawę stanu pacjentów z udarem niedokrwiennym w fazie ostrej o umiarkowanym przebiegu po trzech miesiącach kuracji. Potwierdzono natomiast ogólne korzyści płynące z przyjmowania preparatu NeuroAiD w rekonwalescencji po udarze i wykazano, że efekty leczenia w zakresie uzyskania funkcjonalnej samodzielności były bardziej zauważalne u pacjentów z udarami w fazie nieostrej, co jest zgodne z wynikami uzyskanymi w poprzednich badaniach. Dodatkowo badanie dowiodło, że NeuroAiD posiada znakomity profil bezpieczeństwa.

Efektywność i bezpieczeństwo preparatu MLC601 (NeuroAiD) opracowanego w oparciu o chińską medycynę tradycyjną w rekonwalescencji po udarze. Przegląd systematyczny.

Siddiqui FJ i in. Cerebrovasc Dis 2013. Identyfikator dokumentu: 10.1159/000346231

Publikacja stanowi uzupełnienie metaanalizy dwóch badań opublikowanych w Stroke Journal w roku 2009 o wszystkie dane kliniczne dotyczące NeuroAiD, które pojawiły się w późniejszych latach. Artykuł dostarcza również ogólnej oceny efektów NeuroAiD w zakresie poprawy funkcjonalności i motoryki na końcowym etapie leczenia. Przegląd systematyczny pokazuje, że poprzednie badania nad działaniem preparatu NeuroAiD u pacjentów po udarze niedokrwiennym wiązały się raczej z niskim ryzykiem błędu systematycznego. W metaanalizie uzyskano statystycznie istotny, korzystny wpływ stosowania preparatu NeuroAiD na wyniki w zakresie funkcjonowania pacjentów na końcowym etapie leczenia objętego obserwacją. Mimo iż nie uzyskano poziomu istotności statystycznej, ogólny wpływ terapii na usprawnienie pacjentów po udarze przemawia na korzyść stosowania NeuroAiD.

Zastosowanie preparatu NeuroAiD (MLC601) u pacjentów po udarze niedokrwiennym.

Navarro JC i in. Rehabil Res Pract 2012. Identyfikator dokumentu: 10.1155/2012/506387

Celem przedmiotowego opracowania jest ocena skuteczności MLC601 w przywracaniu sprawności pacjentów po udarze niedokrwiennym. W otwartym retrospektywnym badaniu kohortowym z zastosowaniem MLC601 porównano wyniki uzyskane przez 30 pacjentów po udarze niedokrwiennym, których poddano terapii z odpowiadającymi wynikami 30 pacjentów, u których tego leczenia nie wdrożono. Stosowne informacje uzyskano z Banku Danych o Pacjentach po Udarze. Badanie dostarczyło pozytywne wyniki: trzymiesięczna kuracja preparatem NeuroAiD przyniosła poprawę w zakresie sprawności pacjentów po udarze niedokrwiennym.

Bezpieczeństwo i skuteczność terapii preparatem MLC601 u pacjentów poudarowych pochodzących z Iranu: badanie kliniczne z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo.

Harandi AA i in. Stroke Res Treat 20111. Identyfikator dokumentu: 10.4061/2011/721613

Badanie obejmujące 150 pacjentów pochodzących z Iranu, ze świeżym rozpoznaniem udaru niedokrewnego (w okresie nie dłuższym niż miesiąc) wykazało, że MLC601 wpływa na poprawę sprawności już po czterech tygodniach stosowania, a efekty leczenia utrzymały się nawet do 12 tygodni po udarze. Ponadto dowiedziono, że leczenie było dobrze tolerowane przez pacjentów, a ewentualne działania niepożądane miały charakter łagodny i przejściowy. Nie zgłoszono poważnych reakcji niepożądanych, które doprowadziłyby do przerwania stosowania preparatu.

Wpływ NeuroAiD (MLC601) na prędkość przepływu krwi w mózgu u pacjentów po udarze niedokrwiennym umiejscowionym w okolicy tętnicy środkowej mózgu.

Shahripour RB i in. Eur Intern Med 2011, Identyfikator dokumentu: 10.1016/j.ejim.2011.01.002

Do randomizowanego badania klinicznego z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanego placebo zrekrutowano 80 pacjentów w pierwszym tygodniu po udarze. 40 spośród nich otrzymywało cztery kapsułki NeuroAiD trzy razy dziennie, a druga połowa przez trzy miesiące przyjmowała placebo. Uczestnicy badania byli pacjentami szpitala Ahvaz Golestan w Iranie w okresie od kwietnia 2009 r. do marca 2010 r. Wykazano poprawę w zakresie prędkości przepływu krwi w mózgu u osób po zawale mózgu w grupie przyjmującej MLC601 w porównaniu z pacjentami z grupy kontrolnej. Wiązało się to z poprawą wyników w zakresie sprawności pacjentów w ciągu trzymiesięcznej kuracji (przy zastosowaniu skali Barthel oceniającej stopień zapotrzebowania pacjenta na pomoc w wykonywaniu codziennych czynności) w porównaniu do grupy placebo.

NeuroAiD (MLC601) kontra piracetam w leczeniu niedowidzenia połowiczego jednoimiennego wtórnego do zawału mózgu.

Ghandehari K i in. Neural Regen Res 2011. Identyfikator dokumentu: 10.3969/j.issn.1673-5374.2011.06.003

Praktyka kliniczna pokazuje, że wskaźnik naturalnej regeneracji w przypadku niedowidzenia połowiczego jednoimiennego spowodowanego zawałem w okolicy potylicznej jest niski. Celem przedmiotowego badania perspektywicznego było porównanie działania NeuroAiD (MLC601) i piracetamu w zakresie poprawy zaburzeń pola widzenia u 40 pacjentów odpowiednio dobranych na podstawie wieku i płci, z niedowidzeniem połowiczym jednoimiennym w ciągu tygodnia od zawału tylnej tętnicy mózgowej. Wyniki uzyskane po trzymiesięcznym leczeniu preparatem wskazują, że MLC601 radzi sobie lepiej niż piracetam, jeśli chodzi o zmniejszanie defektów pola widzenia u pacjentów z niedowidzeniem połowiczym jednoimiennym.

NeuroAiD (Danqi Piantang Jiaonang) - preparat stworzony w oparciu o chińską medycynę tradycyjną w rekonwalescencji po udarze.

Chen C i in. Stroke 2009. Identyfikator dokumentu: 10.1161/STROKEAHA.108.531616

Artykuł stanowi zbiorczą analizę dwóch randomizowanych badań klinicznych, kontrolowanych placebo (początkowe badania kliniczne nad udarami w Chinach), obejmujących grupę 605 pacjentów, w przypadku których od wystąpienia epizodu udarowego upłynął okres od 2 tygodni do 6 miesięcy. Uzyskane wyniki pokazują, że pacjenci, którzy otrzymywali NeuroAiD mieli do 2,4 razy większe szanse na osiągnięcie samodzielności funkcjonalnej po miesięcznym okresie leczenia i osiągali o 25% lepsze wyniki w zakresie sprawności ruchowej. Nie zgłoszono przy tym żadnych poważnych zdarzeń niepożądanych.

Badanie pilotażowe fazy II z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo, analizujące potencjalną skuteczność kliniczną preparatu NeuroAiD (MLC601) na bazie chińskiej medycyny tradycyjnej w zwiększaniu szans na pełną rekonwalescencję po udarze (TIERS).

Kong KH i in. Celebrovasc Dis 2009. Identyfikator dokumentu: 10.1159/000247001

Celem przedmiotowego badania pilotażowego fazy II z podwójnie ślepa próbą, kontrolowanego placebo, oceniającego skuteczność NeuroAiD w zakresie odzyskiwania sprawności ruchowej przez pacjentów po udarze niedokrwiennym odbywających rehabilitację było dostarczenie informacji prognostycznych dla przyszłych badań o szerszym zakresie. W trakcie badania klinicznego 20 pacjentów, u których w ciągu miesiąca poprzedzającego badanie wystąpił niedokrwienny udar mózgu otrzymywało cztery kapsułki preparatu NeuroAiD trzy razy dziennie, przez cztery tygodnie, a 20 innych pacjentów otrzymywało placebo. Wyniki badania nie osiągnęły wprawdzie poziomu istotności statystycznej w odniesieniu do wszystkich pierwotnych i wtórnych parametrów docelowych, z uwagi na zbyt małych rozmiarów próbę, ale analiza podgrup uwidoczniła pozytywny trend. Mianowicie, terapia preparatem NeuroAiD dawała lepsze wyniki w przypadku udarów o większym stopniu nasilenia, zawałów w okolicy tylnej mózgu oraz udarów dających rokowania wyleczenia w ciągu 8 tygodni terapii.

NeuroAiD w rekonwalescencji po udarze.

Siow C, Eur Neurol 2008. Identyfikator dokumentu: 10.1159/000155220

Przedmiotowe opracowanie obejmuje dane dotyczące 10 pacjentów, którzy przyjmowali NeuroAiD po udarze niedokrwiennym rozpoznanym na podstawie diagnostycznego obrazowania mózgu (MRI). Sprawozdanie przygotowane w prywatnej klinice szpitala Mount Alvernia Hospital w Singapurze wskazuje, że preparat NeuroAiD może być stosowany jako uzupełnienie leczenia udarów prowadzonego z wykorzystaniem innych leków, takich jak środki przeciwpłytkowe, warfaryna, leki hipolipemizujące, przeciwnadciśnieniowe i przeciwcukrzycowe oraz antydepresanty.

II. Bezpieczeństwo

Badanie randomizowane oceniające długoterminowe bezpieczeństwo stosowania NeuroAiD u pacjentów rasy kaukaskiej z ostrym udarem niedokrwiennym.

Shahripour RB i in. Chin J Integr Med. 2014. Identyfikator dokumentu: 10.1007/s11655-014-1687-8

Badanie obejmowało 150 pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym tydzień po jego wystąpieniu i potwierdziło długoterminowe bezpieczeństwo (do 6 miesięcy) stosowania NeuroAiD w populacji rasy kaukaskiej. Łagodne nudności były wprawdzie częstsze w grupie przyjmującej NeuroAiD, jednak żadne ze zgłoszonych działań niepożądanych nie miało poważnego charakteru i nie powodowało przerwania kuracji. Podczas trzymiesięcznej terapii preparatem NeuroAiD oraz trzy miesiące po jej ukończeniu nie obserwowano istotnych zmian ciśnienia krwi, problemów hematologicznych czy zaburzeń czynności wątroby i nerek. Dane te potwierdzają wysoki poziom profilu bezpieczeństwa terapii preparatem NeuroAiD u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym zarówno w trakcie leczenia, jak i na długo po jego zakończeniu.

Profil bezpieczeństwa w terapii preparatem MLC601 (NeuroAiD) u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym: singapurskie badanie cząstkowe efektywności preparatu opracowanego na bazie chińskiej medycyny naturalnej w rekonwalescencji po udarze.

Young SHY i in. Cerebrovasc Dis 2010. Identyfikator dokumentu: 10.1159/000313398

Badanie obejmujące 114 pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym, losowo przydzielonych do grup w ciągu 48 godzin od wystąpienia epizodu udarowego dowiodło, że występowanie poważnych działań niepożądanych w grupie otrzymującej placebo było podobne jak u pacjentów przyjmujących MLC601. Obserwowane działania niepożądane należały do grupy zaburzeń zwykle towarzyszących udarowi. Nie zaobserwowano natomiast żadnych istotnych statystycznie lub klinicznie różnic w wynikach testów biochemicznych i hematologicznych, czy też w wynikach badania EKG pomiędzy dwoma grupami po upływie trzymiesięcznej kuracji preparatem. Nie stwierdzono także żadnych statystycznie lub klinicznie istotnych różnic, jeśli chodzi o bezwzględne i względne zmiany poszczególnych parametrów pomiędzy stanem pacjentów na początku i po trzech miesiącach leczenia. W związku z tym, trzymiesięczna kuracja preparatem MLC601 stanowi bezpieczne rozwiązanie dla pacjentów po ostrym udarze.

NeuroAiD Danqi Piantang Jiaonang nie wpływa na hemostazę - wyniki badań hematologicznych i biochemicznych zarówno u ludzi zdrowych, jak i u pacjentów z udarem.

Gan R i in. Cerebrovasc Dis 2008. Identyfikator dokumentu: 10.1159/000126919

NueorAiD nie wpływa w sposób istotny na parametry hematologiczne, hemostatyczne i biochemiczne u zdrowych osób i pacjentów udarowych. Parametry kliniczne oraz oczekiwane działanie aspiryny nie ulegają zmianie przy jednoczesnym przyjmowaniu preparatu, nawet wówczas gdy leczenie zostało włączone i zachowane w początkowym stadium udaru.

III. Udar krwotoczny i urazy mózgu

MLC901 (NeuroAiD II™) a funkcje poznawcze w urazowym uszkodzeniu mózgu: pilotażowe, randomizowane badanie kliniczne.

A. Theadom i in. Eur J Neurol 3 kwietnia 2018. Identyfikator dokumentu: 10.1111/ene.13653

Preparat NeuroAiD jest znany ze swoich neuroregeneracyjnych właściwości, jak również bezpieczeństwa i skuteczności stosowania u pacjentów po udarze. Właściwości te zostały zaobserwowane również w przedklinicznych modelach urazowego uszkodzenia mózgu przez zespół francuskich badaczy w 2014 roku oraz w pierwszej serii badań obejmujących pacjentów z urazowym uszkodzeniem mózgu w 2017 roku. W przeciwieństwie do starzejącej się populacji pacjentów poudarowych, urazowe uszkodzenie mózgu dotyczy 50-60 milionów osób na całym świecie, z czego jedna trzecia to osoby poniżej trzydziestego roku życia. Fakt ten wzbudził zainteresowanie profesora Feigina i jego zespołu do tego stopnia, że postanowili zweryfikować własne hipotezy w badaniu bezpieczeństwa stosowania i potencjalnej skuteczności NeuroAiD w poprawie funkcji poznawczych po urazie mózgu.

Studium przypadku: zastosowanie MLC601 (NeuroAiD) w patologiach neurochirurgicznych.

Yeo TT i in. Poster WSC Seul 2010.

Przedmiotowe sprawozdanie obejmuje dane dotyczące 20 pacjentów Oddziału Neurochirurgii Państwowego Szpitala Klinicznego w Singapurze, przyjmujących preparat MLC601. Wszystkie osoby otrzymywały cztery kapsułki MLC601 trzy razy dziennie, przez trzy miesiące w okresie pierwszych trzech miesięcy po urazie mózgu lub epizodzie udarowym. Tolerancja terapii była dobra u wszystkich badanych pacjentów i każdy z nich zgłosił poprawę względem stanu wyjściowego. Zaprezentowano trzy przypadki (uraz głowy, udar krwotoczny w przebiegu malformacji tętniczo-żylnej mózgu oraz ropień mózgu), które osiągnęły zachwycające wyniki, w celu dowiedzenia, że przepisywanie MLC601 wybranym pacjentom z poważną patologią neurochirurgiczną w nadziei, że ich funkcje neurologiczne ulegną poprawie może być rozsądnym posunięciem.

IV. Farmakologia

Krótko i długofalowe działanie kardioprotekcyjne preparatu MLC901 na bazie chińskiej medycyny tradycyjnej w urazach niedokrwienno-reperfuzyjnych serca u myszy.

Vincent i in. Scientific reports 2017. Identyfikator dokumentu: 10.1038/s41598-017-14822-x

Badanie *in vivo* przeprowadzone przez CNRS (Narodowe Centrum Badań we Francji) dostarcza kolejnych dowodów na multimodalne działanie preparatu MLC901 (NeuroAiD™II), szczególnie interesujące ze względu na możliwe właściwości kardioprotekcyjne substancji. Poprzednie badanie opublikowane w magazynie Stroke w 2013 roku wykazało korzyści ze stosowania NeuroAiD w zakresie zmniejszania ryzyka wystąpienia wczesnych epizodów naczyniowych u pacjentów po udarach, w okresie do trzech miesięcy od pojawienia się choroby (Chen C. i in. Stroke 2013). Celem badaczy była ocena krótko i długofalowych korzyści związanych ze stosowaniem MLC901 (NeuroAiD™II) w mysim modelu urazów niedokrwienno-reperfuzyjnych. W artykule dowiedziono, że terapia preparatem MLC901 (NeuroAiD™II) zarówno przynosi natychmiastowe korzyści, jak i wykazuje długofalowe działanie kardioprotekcyjne w mysim modelu urazów niedokrwienno-reperfuzyjnych *in vivo*.

Profil farmakogenomiczny różnicowania ludzkich nerwowych komórek prekursorowych w obecności substancji na bazie chińskiej medycyny tradycyjnej (NeuroAiD).

HYA Chan i in. The Pharmacogenomics Journal 2016. Identyfikator dokumentu: 10.1038/tpj.2016.21

Przedmiotowe badanie zostało opracowane w celu poznania komórkowych i molekularnych mechanizmów działania NeuroAiD™II w ludzkich komórkach nerwowych, a dokładnie zbadania wpływu preparatu na ludzkie nerwowe komórki prekursorowe w trakcie ich różnicowania. W ramach trzech niezależnych doświadczeń zauważono, że MLC901 w znacznym stopniu reguluje geny odgrywające rolę w neurogenezie i różnicowaniu komórek nerwowych. Badacze zidentyfikowali geny regulowane przez MLC901 oraz zaangażowane w proces ścieżki funkcjonalnej, które mogą sprzyjać neurogenezie oraz ochronie komórek nerwowych ludzkiego mózgu, oferując tym samym wgląd w możliwe mechanizmy działania MLC901. Po wcześniejszych obszernych badaniach na modelach komórkowych i zwierzęcych przedmiotowe opracowanie dostarcza pierwszego potwierdzenia istnienia mechanizmów neurplastycznych wywołanych przez MLC901, których działanie można zaobserwować w badaniach klinicznych nad rekonwalescencją.

MLC901 sprzyja angiogenezie i związanej z nią rekonwalescencji po udarze niedokrwiennym u myszy.

Gandin C i in. Cerebrovasc Diseases 2016. Identyfikator dokumentu: 10.1159/000444810

Neuroprotekcyjne i neuroregeneracyjne właściwości preparatu NeuroAiD™II zostały już potwierdzono, podobnie jak wpływ leku na poprawę długoterminowej rekonwalescencji po udarze mózgu u ludzi. Odnotowano, że przebudowa naczyń w modelu ludzkim zachodzi trzy lub cztery dni po wystąpieniu epizodu udarowego, wspomagając proces neuroregenracji. Terapeutyczna angiogeneza to jedno z rozwiązań medycyny regeneracyjnej, które może przyczynić się do polepszenia wyników pacjentów po udarze niedokrwiennym. Ze względu na znaczenie komunikacji pomiędzy komórkami neuronalnymi a naczyniami krwionośnymi w procesie naprawy urazów mózgu, dr Catherine Heurteaux wraz z zespołem z Narodowego Centrum Badań we Francji zdecydowała się kontynuować badania nad wpływem MCL901 na przebudowę naczyń krwionośnych w mysim modelu ogniskowego niedokrwienia mózgu. Badanie dostarczyło dowodów na to, że MLC901 zwiększa proliferację komórek śródbłonka oraz wspiera miejscową przebudowę naczyń jedynie w okolicy objętej zmianami udarowymi i nie pobudza tego procesu w półkuli kontrlateralnej do ogniska niedokrwiennego. To z kolei pokazuje, że MLC901 stymuluje miejscowy naturalny proces rewaskularyzacji. Odkrycie to podkreśla rolę, jaką odgrywa MLC901 we wspieraniu przebudowy naczyń, ochrony tkanki nerwowej i naprawy niszy nerwowo-naczyniowej po udarze niedokrwiennym.

Pozytywna korelacja pomiędzy uszkodzeniami układu nerwowego a transformującym czynnikiem wzrostu beta 1 mikrogleju u szczurów.

Chio CC i in. 2016. Identyfikator dokumentu: 10.1111/eci.12693

Transformujący czynnik wzrostu beta 1 (TGF-β1) wydzielany przez komórki mikrogleju pośredniczy w wielu procesach naprawczych zachodzących w następstwie urazowego uszkodzenia mózgu. Poprzednie badania zidentyfikowały rolę NeuroAiD w ograniczeniu aktywacji mikrogleju u szczurów z uszkodzeniem mózgu. Przedmiotowe badania *in vivo* prowadzone na szczurach miały na celu przeanalizowanie, czy terapia preparatem NeuroAiD lub Astragaloside (który również jest znany z działania osłabiającego aktywację mikrogleju) wpływa na poprawę stanu szczurów po urazie mózgu poprzez oddziaływanie na ekspresję TGF-β1. Badacze odkryli, że zarówno NeuroAiD, jak i Astragaloside znacznie zmniejszały rozmiar uszkodzenia mózgu spowodowanego urazem oraz obniżały wyniki w skali zaawansowania uszkodzeń neurologicznych oraz poziom TGF-β1 mikrogleju. To kolejny przykład neuroprotekcyjnego działania NeuroAiD, które było już podkreślane w wielu opublikowanych badaniach przedklinicznych.

Skuteczność terapeutyczna NeuroAiD™ (MLC 601) - preparatu opracowanego w oparciu o chińską medycynę tradycyjną w leczeniu urazowych uszkodzeń mózgu.

Tsai MC i in. J Neuroimmune Pharmacol 2014. Identyfikator dokumentu: 10.1007/s11481-014-9570-0

Przedmiotowe opracowanie podkreśla rolę MLC601 we wspieraniu procesu rekonwalescencji, jak również wpływu preparatu na aktywację mikrogleju w szczurzym modelu z indukowanym, urazowym uszkodzeniem mózgu. Wczesne wdrożenie terapii preparatem MLC601 (w ciągu godziny od urazu) dało o wiele lepsze wyniki w zakresie redukcji obszaru uszkodzenia mózgu niż miało to miejsce przy leczeniu podjętym później. Korzystne działanie MLC601 wykazało korelację względem obniżenia deficytów neurologicznych i ruchowych, nieprawidłowej apoptozy komórek nerwowych i aktywacji mikrogleju (glejoza mikroglejowa, morfologiczna przemiana mikrogleju oraz nadekspresja TNF-α). Wyniki te po części odpowiadają rezultatom opublikowanego wcześniej badania, w którym wykazano korzystne działanie MLC901 w szczurzym modelu z indukowanym, urazowym uszkodzeniem mózgu. Praca ta dostarcza dalszych dowodów potwierdzających zasadność wdrożenia terapii preparatami MLC601 lub MLC901 oraz jej dobroczynny wpływ na odzyskiwanie sprawności przez pacjentów z urazowymi uszkodzeniami mózgu.

MLC901 (preparat na bazie receptury chińskiej medycyny tradycyjnej) indukuje działania neuroprotekcyjne i neuroregeneracyjne u szczurów po urazowym uszkodzeniu mózgu.

Quintard H i in. Neurosience 2014. Identyfikator dokumentu: 10.1016/j.neuroscience.2014.06.047

Artykuł ukazuje sposób, w jaki NeuroAiD może korzystnie oddziaływać na niwelowanie konsekwencji urazowego uszkodzenia mózgu oraz podkreśla właściwości preparatu NeuroAiD™ w szczurzym modelu urazowego uszkodzenia mózgu. Jest to pierwsza publikacja zajmująca się farmakologicznym aspektem działania preparatu w kontekście urazowego uszkodzenia mózgu oraz ukazująca multimodalne mechanizmy substancji, jak również zależność pomiędzy czasem rozpoczęcia terapii a jej skutecznością. Włączając się do dyskusji na temat korzyści płynących ze stosowania NeuroAiD™ w leczeniu udaru niedokrwiennego, niniejszy artykuł dostarcza kolejnych danych potwierdzających jego neuroprotekcyjne i neuroregeneracyjne właściwości, które prowadzą do poprawy w zakresie odzyskiwania funkcji poznawczych w modelu zwierzęcym urazowego uszkodzenia mózgu, uzasadniając tym samym zastosowanie tego preparatu u pacjentów z uszkodzeniem mózgu w celu wsparcia ich rekonwalescencji.

NeuroAiD: Właściwości neuroprotekcyjne i neuroregenracyjne.

Heurteaux C i in. Cereborvasc Dis 2013. Identyfikator dokumentu: 10.1159/000346228

Niniejsza praca stanowi przegląd działania leczniczego preparatu NeuroAiD w obrębie mózgu i neuronów osoby zdrowej oraz pacjenta ze zmianami niedokrwiennymi. Przeanalizowano i podsumowano doświadczenia prowadzone *in vivo* oraz *in vitro* z wykorzystaniem szczurzego modelu udaru (niedokrwienie ogniskowe), szczurzego model zatrzymania akcji serca (niedokrwienie ogólne) oraz hodowli neuronów korowych. W podsumowaniu wykazano, że NeuroAiD posiada działanie neuroprotekcyjne i neuroregenracyjne w odniesieniu do niedokrwienia ogniskowego i ogólnego u szczurów oraz hodowli komórek korowych.

Aktywacja kanału potasowego zależnego od ATP jako element ochronnego działania chińskiego tradycyjnego preparatu MLC901 przed skutkami zahamowania dopływu glukozy i tlenu.

Moha Ou Maati H i in. Neuropharmacology 2012. Identyfikator dokumentu: 10.1016/j.neuropharm.2012.05.035

Przedmiotowe opracowanie podkreśla skuteczność preparatu NeuroAiD w zakresie ochrony tkanki nerwowej oraz opisuje główne mechanizmy działania składające się na neuroprotekcyjne właściwości leku. Poprzez aktywację kanału potasowego zależnego od ATP w uszkodzonych neuronach mózgu NeuroAid chroni je przed obumieraniem. Otwarcie tych kanałów zmniejsza pobudliwość neuronów (poprzez hiperpolaryzację) i zapobiega nadmiernemu napływowi jonów wapnia oraz pobudzeniu procesów escytotoksycznych przez uwolnienie glutaminianu. Poza wykazanym we wcześniejszych publikacjach korzystnym działaniem leku w zakresie neuroplastyczności, wyniki te uzasadniają zainteresowanie preparatem NeuroAid w związku z jego dobroczynnym wpływem na stan pacjentów poudarowych.

Preparat MLC901 opracowany na podstawie chińskiej medycyny tradycyjnej chroni mózg przed niedokrwieniem ogólnym.

Quintard H i in. Neuropharmacology 2011. Identyfikator dokumentu: 10.1016/j.neuropharm.2011.05.003

Artykuł opisuje wyniki serii doświadczeń in vivo ukazujących neuroprotekcyjne i wspierające neurogenezę działanie MLC901 w sektorze CA1 hipokampa, w stosunku do ogólnego niedokrwienia w modelu gryzonia z niedokrwieniem mózgu. Przedstawione w nim dane dowodzą, że w działaniu ochronnym MLC901 prawdopodobnie pośredniczy białko AKT (główny mediator ścieżki transdukcji sygnału odpowiadający za przeżywalność komórki) oraz zmniejszenie stresu oksydacyjnego. MLC901 zapobiega nekrozie i nieprawidłowej apoptozie komórek indukowanych przez ogólne niedokrwienie, wzmacnia neurogenezę oraz wspiera rekonwalescencję funkcjonalną. To sprawia, że MLC901 może być nową potencjalną strategią w leczeniu deficytów poznawczych i neurologicznych spowodowanych niedokrwieniem w przebiegu schorzeń, które prowadzą do zahamowania dopływu tlenu do glukozy, takich jak zatrzymanie akcji serca.

Zaobserwowane w przypadku chińskiego preparatu NeuroAiD działanie neuroprotekcyjne i wspierające rozrost komórek nerwowych – badania *in vitro i in vivo*.

Heurteaux C i in. Neuropharmacology 2010. Identyfikator dokumentu: 10.1016/j.neuropharm.2010.01.001

Artykuł opisuje wyniki serii doświadczeń prowadzonych w warunkach *in vivo* i *in vitro*, ukazujących neuroprotekcyjne i wspierające neurogenezę działanie MLC901 podawanego przed i po urazie w przebiegu udaru niedokrwiennego i urazowego uszkodzenia mózgu w modelu gryzonia, ludzkich komórkach macierzystych i hodowlach komórek neuronalnych. Opracowanie pokazuje, w jaki sposób NeuroAiD wspiera neuroplastyczność poprzez pobudzanie neurogenezy, wzrostu komórek nerwowych i tworzenie synaps. NeuroAiD tworzy środowisko sprzyjające odzyskiwaniu zdrowia po udarze i zmniejsza stopień nasilenia problemów neurologicznych.

V. Badania kliniczne w trakcie realizacji

Ocena tolerancji i skuteczności zastosowania skojarzonego leczenia preparatem NeuroAiD i rehabilitacji w urazach rdzenia kręgowego (badanie SATURN): sprawozdanie z badania eksploracyjnego służącego ocenie bezpieczeństwa i skuteczności terapii preparatem NeuroAiD u osób, które doznały urazu rdzenia kręgowego.

Kumar JC i in. JMIR Res Protoc 2016. Identyfikator dokumentu: 10.2196/resprot.6275

W związku z bardzo ograniczonymi opcjami leczenia urazów rdzenia kręgowego, wielu pacjentów, które doznały takich urazów zmaga się z niepełnosprawnością. Badanie SATURN (Ocena tolerancji i skuteczności zastosowania skojarzonego leczenia preparatem NeuroAiD i rehabilitacji w urazach rdzenia kręgowego) analizuje obiecujące wyniki terapii preparatem NeuroAiD u osób z urazami rdzenia, podkreślając znakomity profil bezpieczeństwa leku. SATURN to perspektywiczne badanie kohortowe obejmujące pacjentów z urazami rdzenia w stopniu od umiarkowanego do poważnego o ocenie A lub B wg skali niepełnosprawności opracowanej przez Amerykańskie Towarzystwo ds. Urazów Rdzenia Kręgowego. Wyniki dostarczą ważnych danych na temat możliwości przeprowadzenia obszerniejszych badań klinicznych kontrolowanych placebo w celu wsparcia długofalowej poprawy stanu pacjentów z urazami rdzenia.

CHIMES-I: cząstkowa analiza efektywności NeuroAiD na podstawie charakterystyki obrazowania mózgu na początku terapii u pacjentów randomizowanych do grup badania CHIMES.

Navarro JC i in. Int J Stroke 2013. Identyfikator dokumentu: 10.1111/ijs.12044

Celem cząstkowej analizy badań obrazowych była ocena skuteczności NeuroAiD w podgrupach pacjentów rekrutowanych do badania CHIMES i podzielonych według kategorii na podstawie charakterystyki wyników badań obrazowych na początku terapii. Ostre ogniska udarowe widoczne na obrazach TK i MRI są oceniane pod względem rozmiaru, lokalizacji oraz zakresu zajęcia tkanek przez dwóch recenzentów, którzy nie znają żadnych szczegółów dotyczących leczenia i jego wyników u konkretnych pacjentów. Wyniki pacjentów w Skali Rankina, skali udarowej Narodowego Instytutu Zdrowia, skali Barthel oraz skali Folsteina zostaną przeanalizowane w podgrupie pacjentów z udarem lakunarnym i nielakunarnym, udarem zlokalizowanym w korze mózgu lub podkorowo, w półkulach mózgu lub pniu, a także z wykorzystaniem oceny wyników TK za pomocą skali pn. Alberta Stroke Program.

NeuroAiD II (MLC901) w badaniu nad zaburzeniami funkcji poznawczych o podłożu naczyniowym (NEURITES).

Chen C i in. Cerebrovasc Dis 2013. Identyfikator dokumentu: 10.1159/000346234

Celem badania była analiza efektywności i tolerancji terapii preparatem NeuroAiD II u pacjentów z zaburzeniami funkcji poznawczych niespowodowanych demencją. Badanie NEURITES (badanie nad zaburzeniami funkcji poznawczych o podłożu naczyniowym) jest trwającym 24 tygodnie, randomizowanym badaniem fazy II z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym placebo, którego celem jest przeanalizowanie oddziaływania NeuroAiD II w grupie pacjentów z zaburzeniami funkcji poznawczych niespowodowanych demencją. W konkluzji autorzy stwierdzają, że badanie NEURITES posiada potencjał w zakresie wyznaczenia nowych standardów do systematycznej oceny działania leku na bazie tradycyjnej medycyny azjatyckiej, w celu włączenia tej terapii do standardowej praktyki lekarskiej i stworzenia nowatorskiego rozwiązania terapeutycznego poprawiającego funkcje poznawcze u pacjentów po udarze.

VI. Zaburzenia poznawcze i objawy demencji

Skuteczność i bezpieczeństwo kuracji preparatem MLC601 u pacjentów z chorobą Alzheimera o stopniu zaawansowania od łagodnego do umiarkowanego: badanie rozszerzone z czteroletnim okresem obserwacji.

Pakdaman i in. Dement Geriatr Cogn Disord Extra 2018. Identyfikator dokumentu: 10.1159/000488482

Otwarte badanie rozszerzone zostało opracowane w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania MLC601 u pacjentów z chorobą Alzheimera o stopniu zaawansowania od łagodnego do umiarkowanego. Uzasadnieniem podjęcia tego tematu były niedawne doniesienia o długofalowych, korzystnych efektach wynikających ze stosowania MLC601 w rekonwalescencji po udarach oraz w leczeniu demencji i niewielkich zaburzeń funkcji poznawczych. W związku z tym, w badaniu dokonano oceny czteroletniej kuracji preparatem MLC601. W podsumowaniu stwierdzono, że zarówno bezpieczeństwo, jak i skuteczność MLC601 wydają się obiecujące w porównaniu z obecnie zalecanymi terapiami.

Oddziaływanie MLC901 na fosforylację białka tau.

Lee WT i in. NeuroReport 2017. Identyfikator dokumentu: 10.1097/WNR.0000000000000884

Obecność splątków neurofibrylarnych (NFT) w mózgu jest oznaką schorzeń neurodegeneracyjnych tego organu, w tym choroby Alzheimera oraz otępienia czołowo-skroniowego, które rozwija się w wyniku nadmiernej fosforylacji białka tau. Celem przedmiotowego badania była ocena oddziaływania preparatu MLC901 na zmniejszenie fosforylacji białka tau na epitopach odpowiedzialnych za tworzenie splątków neurofibrylarnych. Uzyskanie wyniki potwierdzają rolę, jaką odgrywa MLC901 w regulacji tego procesu poprzez hamowanie kinaz (GSK3β i cdk5), prowadząc do znacznego zmniejszenia fosforylacji białka tau. Poprzednie badania (kliniczne i przedkliniczne) ukazywały MLC601 (NeuroAiD) jako obiecującą strategię terapeutyczną w leczeniu choroby Alzheimera. Niniejszy artykuł dostarcza nowych dowodów na multimodalne mechanizmy działania leku w tym zakresie.

Skuteczność i bezpieczeństwo terapii preparatem MLC601 w leczeniu łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych: pilotażowe, randomizowane badanie z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo.

Pakdaman H i in. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders 2017. Identyfikator dokumentu: 10.1159/000458521

Autorzy zdecydowali się przeprowadzić przedmiotowe badanie mając na uwadze obiecujące wyniki, jakie odnotowano w zakresie leczenia choroby Alzheimera za pomocą MLC601 (NeuroAiD). Zaprojektowano pilotażowe, randomizowane badanie z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatu MLC601 u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi. Zaburzenia te charakteryzują się obniżeniem zdolności poznawczych w stopniu większym niż przewidziane w normach dla danych przedziałów wiekowych, z możliwością rozwoju w kierunku demencji. 72 pacjentów otrzymywało preparat NeuoAiD lub placebo przez okres 6 miesięcy. Ich ogólne funkcje poznawcze poddano ocenie za pomocą skali Folsteina oraz skali cząstkowej badającej funkcje poznawcze wchodzącej w zakres Skali Oceny Choroby Alzheimera przed rozpoczęciem terapii oraz po trzech i sześciu miesiącach przyjmowania preparatu. Analiza w układzie powtarzalnych pomiarów, przeprowadzona w oparciu o wyniki uzyskane z obydwu skali, wykazała istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupami przyjmującymi MLC601 a otrzymującymi placebo w sześciomiesięcznym okresie leczenia. Tolerancja leczenia była dobra; jedynie pięciu pacjentów zgłaszało przejściowe i łagodne dolegliwości ze strony układu pokarmowego.

MLC601 w terapii otępienia naczyniowego: badanie pilotażowe nad skutecznością i bezpieczeństwem stosowania preparatu.

Pakdaman H i in. Neuropsychiatric Disease and Treatment 2017. Identyfikator dokumentu: 10.2147/NDT.S145047

Otępienie naczyniowe jest najczęstszą, po chorobie Alzheimera, przyczyną demencji u osób starszych, a skutecznie leczenie tego problemu jest wciąż niedostępne. Wiele opracowań i badań klinicznych wykazało korzystne działanie preparatu MLC601 (NeuroAiD) w leczeniu udarów i choroby Alzheimera. Przedmiotowe pilotażowe, randomizowane badanie z podwójnie ślepą próbą miało na celu zbadanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatu NeuroAiD u pacjentów cierpiących na otępienie naczyniowe. Było to pierwsze tego typu badanie nad skutecznością NeuroAiD w terapii tego rodzaju schorzeń, trwające ponad 24 miesiące. Analiza w układzie powtarzalnych wyników wykazała, że pacjenci z grupy przyjmującej lek uzyskali znacznie lepsze wyniki na podstawie skali Folsteina oraz skali cząstkowej badającej funkcje poznawcze w ramach Skali Oceny Choroby Alzheimera po 24 miesiącach leczenia. Uczestnicy dobrze tolerowali długofalowe leczenie preparatem NeuroAiD i nie zgłaszali żadnych działań niepożądanych.

Efektywność i bezpieczeństwo stosowania MLC601 w leczeniu choroby Alzheimera o łagodnym do umiarkowanego stopniu zaawansowania: wieloośrodkowe, randomizowane badanie kliniczne kontrolowane placebo.

Pakdaman H i in. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders 2015. Identyfikator dokumentu: 10.1159/000375295

Publikacja stanowi wieloośrodkowe, randomizowane, kontrolowane badanie kliniczne (bez zastosowania ślepej próby), obejmujące 264 ochotników z chorobą Alzheimera, przeprowadzone w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania MLC601 w leceniu choroby Alzheimera o stopniu zaawansowania od łagodnego do umiarkowanego, w porównaniu z trzema zaaprobowanymi inhibitorami cholinoesterazy (donepezil, rywastygmina i galantamina). Jest to drugie badanie kliniczne nad skutecznością i bezpieczeństwem stosowania NeuroAiD u osób z chorobą Alzheimera. W poprzednim badaniu, obejmującym 18-miesięczną obserwację, wykazano, że preparat NeuroAiD™, w zestawieniu z rywastygminą, jest lepiej tolerowany przez pacjentów oraz ma korzystne działanie, jeśli chodzi o funkcje poznawcze u osób cierpiących na chorobę Alzheimera. W obecnym opracowaniu autorzy dowodzą, że NeuroAiD™ wykazuje korzystny wpływ na funkcje poznawcze w 16-miesięcznym okresie leczenia, a znaczna poprawa jest obserwowana już w pierwszych ośmiu miesiącach kuracji. NeuroAiD jest tak samo skuteczny w leczeniu deficytów poznawczych jak inne popularne inhibitory cholinoesterazy (donepezil, rywastygmina i galantamina). Lek posiada również lepszy profil tolerancji w porównaniu z trzema wspomnianymi inhibitorami, co wiąże się z lepszym przestrzeganiem terapii przez pacjentów.

NeuroAiD (MLC601) a przetwarzanie prekursora białka amyloidowego.

Lim YA i in. Cerebrovasc Dis 2013. Identyfikator dokumentu: 10.1159/000346236

Celem niniejszego opracowania jest zbadanie działania MLC601 (NeuroAiD) w zakresie regulacji przetwarzania APP (prekursora białka amyloidowego). Do wszystkich doświadczeń wykorzystano linię komórkową nerwiaka zarodkowego SH-SY5Y. Komórkom aplikowano NeuroAiD w zmiennych stężeniach, a następnie dokonywano oceny poziomu stężenia LDH (dehydrogenazy mleczanowej), pełnego APP oraz sAPPα. W podsumowaniu zauważono, że NeuroAiD prawdopodobnie działa jak modulator w przetwarzaniu APP i posiada potencjał, by stać się strategią terapeutyczną w leczeniu otępienia w następstwie udarów lub choroby Alzheimera.

Skuteczność i tolerancja leczenia preparatem MLC601 u pacjentów z chorobą Alzheimera o stopniu nasilenia objawów od łagodnego do umiarkowanego, którzy nie tolerowali leczenia rywastygaminą, lub w przypadku których terapia ta okazała się nieskuteczna.

Harandi AA i in. Brit Med. Med. Res 2013.

Celem tego wczesnego etapu „dowodzenia koncepcji" w badaniu klinicznym była ocena skuteczności i tolerancji w stosowaniu preparatu MLC601 u pacjentów z chorobą Alzheimera o stopniu zaawansowania od łagodnego do umiarkowanego. Wyniki pokazują, że NeuroAiD jest dobrze tolerowany przez pacjentów w terapii trwającej do 18 miesięcy. Tolerancja ta stanowi główny postęp w stosunku do obecnie stosowanego leczenia, np. inhibitorami cholinoesterazy, które wprawdzie przynosi skromne, lecz ważne terapeutyczne efekty, jednocześnie powodując znaczne efekty uboczne, które zwykle skłaniają pacjentów do przerwania leczenia.

VII. Rejestracja w NeST

Rejestracja w systemie Bezpieczne Leczenie preparatem NeuroAID (NeST): protokół.

Venketasubramanian N. i in. BJM Open 2015. Identyfikator dokumentu: 10.1136/bmjopen-2015-009866

System Bezpieczne Leczenie preparatem NeuroAID (NeST) działa jako rejestr produktu, który ma na celu dostarczanie informacji o stosowaniu NeuroAiD oraz monitorowanie jego bezpieczeństwa w warunkach klinicznych. Rejestr NeST powstał w wyniku połączenia aktywnych wysiłków środowiska akademickiego i branżowego oraz został zaprojektowany jako możliwie najbardziej dyskretne narzędzie oceny działania preparatu. Dla sprawniejszego wprowadzania i uzyskiwania danych klinicznych opracowano zatem system online. Rejestr jest również dopełnieniem bardziej szczegółowego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, stanowiącego niezbędny element sprawowania właściwej opieki nad pacjentem i kontroli. Wpis w rejestrze jest dobrowolny, a uczestnicy mają zagwarantowaną anonimowość.

NeuroAiD™ II

MLC 901

Reconnect

Moleac

For more information go to: www.moleac.com or Email: medical@moleac.com

Moleac Pte Ltd
11 Biopolis Way, Helios Building
#09-08, Singapore 138667
Tel: +65 6211 3710
Fax: +65 6478 9435

Moleac Europe SAS
92, rue de la Victoire,
75009 Paris, France
Tel: +33 14 878 42 61
Fax: +33 14 878 48 31

Moleac Poland (Rep. office)
AIP Business Link, 65 Mogilska Street
31-545 Cracow, Poland
Moleac.poland@moleac.com