

Precízna medicína pri epilepsii – od genetického objavu k integrovanej starostlivosti

Medzinárodný deň epilepsie – Rafal Kaminski

Zdravie mozgu ako strategická investícia

Globálne systémy verejného zdravotníctva čelia stále rastúcemu tlaku a v obdobiach neistoty sa prirodzene zameriavame na okamžité núdzové situácie. Dnes sú však prvoradé strategické investície, a nie reaktívne výdavky do zdravia mozgu – oblasti, ktorá podporuje¹² učenie, produktivitu a sociálnu súdržnosť. Epilepsia je dobrým príkladom spoločenského vplyvu, ktorý majú zdravotné stavy mozgu;³ postihuje šesť miliónov ľudí len v Európe, pričom každú minútu je diagnostikovaný jeden prípad – zahŕňa celoživotné potreby manažmentu a vyznačuje sa pretrvávajúcimi rozdielmi v prístupe k špecializovaným službám v celej Európe.²

Politické rámce a nástroje, ktoré umožňujú inovácie v oblasti riadenia zdravia mozgu, už existujú, vrátane Medzisektorového globálneho akčného plánu Svetovej zdravotníckej organizácie pre epilepsiu a iné neurologické poruchy (IGAP)⁴ a nástrojov Európskej únie (EÚ), ktoré môžu uľahčiť preklad výskumu a poskytovanie služieb²⁵. Pokrok však zostáva obmedzený, keďže od polovice roku 2025 len štyri z 27 krajín EÚ a Spojené kráľovstvo prijali vládou schválené plány v oblasti zdravia mozgu, čo vytvára riziko, že sa nedosiahne cieľ IGAP, aby 75 % krajín malo takéto stratégie do roku 2031.²

V Európe praktické páky zahŕňajú koordinované investície prostredníctvom programu Horizont Európa, ako je Európske partnerstvo v oblasti zdravia mozgu a program EU4Health.² Tieto iniciatívy spoločne poskytujú cestu od ambícií k realizácii⁶ a Medzinárodný deň epilepsie ponúka vhodný okamih na zameranie tohto úsilia na zriedkavé a genetické epilepsie, kde môže skoršia diagnóza a presné prístupy priniesť zmysluplný rozdiel.

Odstránenie nedostatku špecialistov

Zriedkavé a genetické epilepsie vrátane vývojových a epileptických encefalopatií (DEE) predstavujú mimoriadne zložitý stav.⁷ Tieto poruchy sa zvyčajne prejavujú v ranom detstve a vyznačujú sa záchvatmi odolnými voči liečbe, oneskoreným vývojom, kognitívnymi poruchami a poruchami správania.⁶ Rodiny často zažívajú dlhé diagnostické cesty, ktoré sa týkajú viacerých zariadení starostlivosti, a mnohé sa stretávajú so systémovými prekážkami pri prístupe k centráм s odbornými znalosťami v oblasti genetickej epilepsie.^{2,6} Tieto problémy s prístupom prispievajú k širšej liečebnej medzere, kde až 40 % ľudí s epilepsiou v celej Európe nedostáva starostlivosť, ktorú potrebujú, a toto číslo môže dosiahnuť 90 % v nedostatočne obsluhovaných oblastiach.²

Tieto zriedkavé stavy sú spôsobené špecifickými genetickými mutáciami, ktoré narúšajú funkciu neurónov a ponúkajú definovaný biologický cieľ pre terapeutický zásah.^{6,8} Pokrok v genetickom testovaní teraz umožňuje skoršiu a presnejšiu diagnózu, čím sa vytvára základ pre liečebné stratégie založené na biologických mechanizmoch.^{6, 7} Pokrok v tejto oblasti má navyše dôsledky nad rámec zriedkavých epilepsií: zavedenie osvedčených postupov v diagnostických cestách, stratifikácia pacientov a koordinovaná odborná starostlivosť môžu zvýšiť štandardy v širšom kontinuu starostlivosti o epilepsiu.

Od génov k terapii

Riešenie neuspokojených potrieb pri zriedkavých a genetických epilepsiách si vyžaduje investície do celej cesty terapeutického vývoja. Zatiaľ čo klinickí lekári môžu často diagnostikovať genetickú príčinu DEE, preloženie tohto do liečebnej stratégie si vyžaduje spoločné vzdelávanie naprieč výskumnými a klinickými centrami.⁹ Na skrátenie tejto vzdialenosti sa výskumné prístupy vyvíjajú smerom k používaniu laboratórnych modelov založených na ľudských neurónoch a pokročilých analýz podporovaných umelou inteligenciou, ktoré pomáhajú interpretovať komplexné biologické signály s bezprecedentným rozlíšením.¹⁰

Spoločnosť Angelini Pharma posilňuje svoj záväzok v tejto oblasti investovaním do objavov v počiatočnom štádiu, ktoré kombinujú tieto neurónové modely a výpočtové metódy na urýchlenie identifikácie nových cieľov založených na mechanizmoch v širokej škále DEE. Tento vedecký impulz sa už prejavuje v klinickej štúdii fázy III pre radiprodil pri neurodevelopmentálnej poruche súvisiacej s GRIN,¹¹ spolu s predklinickou prácou zameranou na dráhu mTOR pri epilepsiách spojených s malformáciami kortikálneho vývoja¹² – čo je širší posun smerom k inováciám modifikujúcim chorobu.

Tieto prielomy však prinášajú hodnotu len vtedy, ak majú systémy zdravotnej starostlivosti kapacitu na ich prijatie. To si vyžaduje spôsoby starostlivosti „pripravené na inovácie“, vrátane rýchleho prístupu k genetickému testovaniu, keď sa u jednotlivca vyskytnú nevysvetliteľné záchvaty alebo iné symptómy neurologického vývoja, jasné spôsoby odporúčania do špecializovaných centier a pracovnú silu schopnú integrovať genomické výsledky do rutinného rozhodovania.^{2,13,14} Súčasné rozdiely v pracovnej sile sú výrazné: dostupnosť neurológa sa pohybuje od 1,8 na 100 000 obyvateľov v Írsku až po niečo vyše 10 na 100 000 v Taliansku a Rakúsku, čo zdôrazňuje naliehavé potreby koordinovaného budovania kapacít.² Keďže sú tieto populácie pacientov malé, pokrok navyše závisí aj od cezhraničného vzdelávania prostredníctvom interoperabilných registrov a reálnych dôkazov zosúladených s európskym priestorom zdravotných údajov.² Takáto infraštruktúra umožňuje pozdĺžne sledovanie výsledkov a uľahčuje cezhraničné vzdelávanie.

Spolupráca s komunitami pacientov v podstate zabezpečuje, že klinický úspech sa meria podľa toho, na čom najviac záleží rodinám: okrem toho, že pacient nemá záchvaty, ide aj o hmatateľné zlepšenia vo vývoji, fungovaní a kvalite života.

Inovácie založené na údajoch pre lepšie výsledky

Medzinárodný deň epilepsie poskytuje príležitosť zosúladiť vedeckú dynamiku s politikou a implementáciou, takže pokrok vo výskume zriedkavej a genetickej epilepsie sa premieta do konzistentnejších výsledkov v celej Európe. Realizácia tohto potenciálu si vyžaduje opatrenia na viacerých frontoch. Implementácia IGAP by sa mala urýchliť prostredníctvom vnútroštátnych stratégií s merateľnými cieľmi pre včasnú detekciu, včasnú genetickú diagnostiku, ak je to vhodné, odborné preskúmanie, poskytovanie integrovanej starostlivosti a monitorovanie výsledkov v prípade komplexných epilepsií.^{2,4,6} Finančné nástroje EÚ, ako sú Horizont Európa a EU4Health, by sa mali strategicky využívať na podporu celej cesty od vedy o objavoch a identifikácie cieľov prostredníctvom prekladu, tvorby dôkazov a implementácie vo veľkom rozsahu, pričom Európske partnerstvo v oblasti zdravia mozgu pomáha koordinovať úsilie a znižovať fragmentáciu.^{2,6}

Okrem toho musia systémy zdravotnej starostlivosti posilniť odbornú kapacitu a spôsoby odosielania pacientov, aby genetická diagnóza viedla k včasnému prístupu k odbornej starostlivosti a koordinovanej dlhodobej podpore bez ohľadu na to, kde pacient žije.² Cílené terapie prechádzajú klinickým vývojom, avšak premena týchto prelomových objavov na lepší život pre deti a rodiny si vyžaduje, aby Európa investovala nielen do objavov, ale aj do infraštruktúry, pracovnej sily a spôsobov starostlivosti, ktoré prinášajú inovácie konzistentne a spravodlivo. V konečnom dôsledku by zdravotnícke systémy a tvorcovia politik mali rozšíriť osvedčené postupy, ktoré zlepšujú kontinuitu starostlivosti, aby sa genetická diagnóza stala katalyzátorom integrovanej odbornej starostlivosti, a nie zdrojom dlhodobej neistoty.

¹ Nail-Beatty O, Ibanez A, Ayadi R, et al., *Brain Communications*. 2024;6(6):fcae360.

¹ The Health Policy Partnership. *Brain health in uncertain times: a strategic investment for Europe's future*. The Health Policy Partnership; 2025 Jul.

¹ Gallani S, Martin Lee B, Moura LMVR. *Epilepsia*. 2025;66(8):2669–2678.

¹ World Health Organization. *Intersectoral global action plan on epilepsy and other neurological disorders (2022–2031)*. Available at:

<https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/a5fa2e1e-f2ce-4c54-94df-2676ffc90d66/content>. Accessed February 2026.

¹ International Bureau for Epilepsy. *Global Advocacy*. Available at: <https://www.ibe-epilepsy.org/initiatives/global-advocacy/>. Accessed February 2026.

¹ Boon PA, Berger T, Leonardi M, et al., *European Journal of Neurology*. 2025;32(1):e16589.

¹ Guerrini R, Conti V, Mantegazza M, et al., *Physiological Reviews*. 2023;103(1):433–513.

¹ Dwivedi R, Kaushik M, Tripathi M, et al., *Brain Research*. 2024;1843:149120.

¹ Musante L, Costa P, Zanus C, et al., *Genes*. 2022;13(3):500.

¹ Simkin D, Ambrosi C, Marshall KA, et al., *Trends Pharmacol Sci*. 2022;43(5):392–405

¹ Angelini Pharma. *GRIN Therapeutics and Angelini Pharma Enter into Exclusive Collaboration to Develop and Commercialize Radiprodil Outside North America*. Available at:

<https://www.angelinipharma.com/news-media/press-releases/grin-therapeutics-and-angelini-pharma-enter-into-exclusive-collaboration-to-develop-and-commercialize-radiprodil-outside-north-america/>. Accessed February 2025.

¹ Angelini Pharma. *Angelini Pharma signs exclusive option agreement with Sovargen to license Global Development and Commercialization Rights for innovative Brain Health asset*. Available at: <https://www.angelinipharma.com/news-media/press-releases/angelini-pharma-signs-exclusive-option-agreement-with-sovargen/>. Accessed February 2025.

¹ Papadopoulou MT, Muccioli L, Bisulli F, et al. *Epilepsia Open*. 2024;9(3):996–1006.

¹ Lado FA, Ahrens SM, Riker E, et al., *Neurology*. 2024;102(4):e208087.

