Novità dalla ricerca sulla Malattia di Huntington In un linguaggio semplice. Scritto da ricercatori. Per la comunità mondiale MH.

Minociclina: la fine del suo cammino?

I risultati dello studio DOMINO: la minociclina non rallenta la MH e non sarà testata in studi più ampi.

Di Dr Ed Wild su 26 Luglio 2011
A cura di Dr Jeff Carroll; Tradotto da Daniela Monza
Articolo pubblicato per la prima volta 10 Novembre 2010

Il gruppo di studio DOMINO ha pubblicato il resoconto dello "studio di futilità" con minociclina nel trattamento della MH. Minociclina e placebo sono stati testati per un periodo di 18 mesi. Uno studio di futilità viene disegnato in modo che sia relativamente facile raccomandare che un farmaco venga studiato in studi di maggiori dimensioni; tuttavia il trattamento con minociclina non è stato abbastanza promettente e gli autori dello studio ritengono che ulteriori studi con minociclina "non siano giustificati".

Il gruppo di studio DOMINO, un'iniziativa dell'Huntington Study Group, ha pubblicato sulla rivista **Movement Disorders** la relazione del suo 'studio di futilità' sul trattamento della MH con minociclina. Minociclina o placebo sono stati testati in un gruppo di 114 pazienti per 18 mesi. Uno studio di futilità viene progettato per rendere relativamente facile valutare se, per quel farmaco, si possano raccomandandare studi più ampi, ma il trattamento con minociclina non ha dato risultati promettenti e gli autori dello studio hanno dedotto che ulteriori sperimentazioni con minociclina fossero "non giustificate".

Cosa sapevamo prima

La minociclina è un antibiotico usato per [redacted]ezioni polm[redacted] cavo orale e della cute. I ricercatori si so[redacted] se avrebbe po[redacted] essere utile anche nella MH poichè il farmaco ha una serie di effetti interessanti sulle cellule.

La minociclina è per lo più usato come antibiotico per trattare, ad esempio, le infezioni polmonari

- Il farmaco agisce come un inibitore della caspasi, il che significa che potrebbe impedire che la proteina dannosa huntingtina venga suddivisa in frammenti sufficientemente piccoli da entrare nel nucleo della cellula e alterare l'accensione e lo spegnimento di importanti geni.
- Ha effetti anti-infiammatori, pertanto se il sistema immunitario sta facendo più male che bene, la minociclina potrebbe essere in grado di proteggere il cervello contro di esso.
- E la minociclina riduce anche la tendenza delle cellule a produrre ‘segnali di suicidio’ quando sono danneggiate (un processo chiamato apoptosi).

Vi è stata un notevole entusiasmo quando, nel 2000 e ancora nel 2006, è stato annunciato che topi HD trattati con Minociclina vivevano fino al 14% in più del previsto. Tuttavia, il quadro non era chiaro: molti differenti gruppi di ricerca hanno trovato che il trattamento con Minociclina potesse essere utile, non utile o addirittura dannoso nei topi HD. Un piccolo studio nel 2004 ha rilevato che la minociclina alla dose di 200 milligrammi (mg) al giorno è sicura nei pazienti affetti da MH.

Perchè è stato fatto questo studio

Il progetto DOMINO, dell'Huntington Study Group, è stato ideato con lo scopo di valutare se la minociclina era in grado di mantenere le promesse che aveva fatto nella fase iniziale degli studi su animali. Ma scoprire se la minociclina può rallentare la MH negli esseri umani è molto più difficile che dimostrare che potrebbe essere utile in modelli animali di HD. Sperimentazioni farmacologiche di grandi dimensioni (chiamati 'studi di fase III di effacia') costano milioni di dollari e richiedono molte centinaia di pazienti. Il gruppo DOMINO, quindi, ha condotto uno 'studio di futilità' per vedere se ci fossero buone ragioni per andare avanti con questo tipo di studi di grandi dimensioni.

In un normale studio d'efficacia i ricercatori partono dal presupposto che il farmaco **non funzioni**, e si si lasciano 'sorprendere' se l'analisi statistica mostra che il farmaco ha funzionato molto meglio del previsto. Quella 'sorpresa' è definita 'significatività statistica', ed è utilizzata come base per ottenere l'autorizzazione per il farmaco.

Lo studio DOMINO è stato organizzato per valutare se valga la pena studiare ulteriormente la minociclina nella MH

Uno studio di futilità inizia con un atteggiamento più favorevole nei confronti del farmaco. L'assunto di partenza è che il farmaco potrebbe essere efficace, e tutto ciò che deve fare, per 'superare la prova', è dimostrare di non essere 'sorprendentemente cattivo'.

Gli studi di futilità sono progettati per valutare in modo efficace per quali farmaci valga la pena, in termini di costi e tempi necessari, effettuare gli studi di fase III sull'efficacia. Se un farmaco non supera uno studio di

futilità, in genere, si raccomanda che il denaro e gli sforzi vengano spesi meglio studiando altri farmaci. Gli studi di futilità sono stati utilizzati molto per dare priorità a opzioni di ricerca in altre malattie, ma questo studio di futilità con minociclina è stato il primo del suo genere nella MH.

Cosa ci ha detto lo studio

Lo studio di futilità del gruppo DOMINO ha arruolato 114 pazienti con MH lieve o moderata, valutata attraverso la Capacità Funzionale Totale(TFC), una scala ampiamente utilizzata per valutare l'effetto dei sintomi della MH sulla capacità funzionale di una persona nella vita quotidiana.

A tre quarti dei soggetti sono stati dati 200 mg di minociclina al giorno mentre il restante quarto assumeva pillole fittizie (placebo). I partecipanti hanno preso le pillole per 18 mesi e, in ogni paziente, è stata valutata la capacità funzionale, utilizzando la TFC.

Quando è stata fatta l'analisi statistica, è risultato che la minociclina aveva funzionato ‘sorprendentemente male’ e lo studio è stato dichiarato ‘futile’.

Lo studio ha dato alla minociclina diverse possibilità, oltre che attraverso la TFC, per dimostrare che avrebbe potuto essere utile - misure come il punteggio motorio alla UHDRS - ma è stata nuovamente dichiarata ‘futile’ in seguito all'analisi statistica anche di questa variabile.

I ricercatori stanno già lavorando su trattamenti migliori che colpiscano i bersagli su cui avrebbe dovuto agire la minociclina

Nel complesso, i ricercatori di DOMINO hanno concluso che “non fossero giustificati” studi ulteriori e di maggiori dimensioni con minociclina nella MH.

Cosa succede adesso

Questo studio, progettato e ben condotto da un gruppo di ricercatori ampiamente stimati, rappresenta probabilmente per la minociclina la fine del suo cammino, come possibile trattamento in grado di rallentare il decorso della MH. Tradizionalmente, alla fine di un articolo scientifico che evidenzia un esito negativo, gli autori ipotizzano che una dose maggiore di farmaco avrebbe potuto essere più efficace - ma, recentemente, un ampio studio nella malattie del motoneurone (SLA) ha dovuto essere interrotto prematuramente perché i pazienti trattati con le dosi più elevate di minociclina risultavano avere una progressione di malattia più rapida.

Chiaramente questo risultato è deludente perché tutti vogliamo trovare dei trattamenti che funzionino - ma, per definizione, ogni trattamento sarà bocciato fino a quando uno funzioni, e studi come questo sono un ottimo modo per assicurarsi che le risorse e la buona volontà dei pazienti siano focalizzati sui trattamenti più promettenti.

Fondamentalmente questo studio **non** significa che dovremmo smettere di guardare al modo complessivo in cui si pensa che agisca la minociclina - esempio l'inibizione delle caspasi o l'infiammazione. Significa solo che abbiamo bisogno di trovare o ideare farmaci miglori per colpire questi bersagli.

La buona notizia è che la scienza non si ferma mai - i ricercatori stanno già lavorando da diversi anni su farmaci migliori, con vari candidati che vanno verso la sperimentazione nell'uomo. E il disegno di questa ‘prova di futilità’ - il primo del suo genere nella MH - è probabile che sia un modo molto utile per scegliere i farmaci più promettenti da testare in studi di grandi dimensioni.

Gli autori non hanno conflitti di interesse da dichiarare Per ottenere più della informazione riguarda la nostra norma di divulgazione, leggi il nostro FAQ...

Glossario

Infiammazione Attivazione del sistema immunitario, presumibilmente coinvolto nel processo della malattia di Huntington

fase III Fase di sviluppo di un nuovo trattamento in cui studi clinici sono condotti utilizzando molti pazienti, per determinare se il trattamento è efficace

Placebo Un placebo è un farmaco fittizio che non contiene principi attivi. L'effetto placebo è un effetto psicologico che induce la gente a sentirsi meglio, anche se sta prendendo una pillola che non funziona.

© HDBuzz 2011-2015. Il contenuto di HDBuzz è condivisivile sotto Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.
HDBuzz non è una fonte di consigli medici. Ulteriori informazioni disponibili a hdbuzz.net
Creato al 03 Ottobre 2015 — Scaricato da http://it.hdbuzz.net/001