

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

Un nuovo articolo è stato pubblicato con informazioni aggiornate su questo argomento: x
FDA: necessario un ulteriore studio clinico per l'approvazione dell'Huntexil nella MH

L'Huntexil per i sintomi della malattia di Huntington: a che punto siamo adesso?



Due studi clinici in Europa e negli USA hanno suggerito che l'Huntexil, potrebbe migliorare i movimenti nella MH.

Di Dr Ed Wild su 28 Luglio 2011

A cura di Dr Jeff Carroll; Tradotto da Dr. Paola Zinzi

Articolo pubblicato per la prima volta 16 Novembre 2010

Il 2010 è stato un grande anno per la piccola compagnia farmaceutica danese NeuroSearch e il suo farmaco sperimentale, Huntexil, che mira a migliorare i movimenti e il coordinamento delle persone con sintomi di MH. Che cosa ci hanno detto i due studi clinici NeuroSearch - MermaiHD in Europa e HART negli Stati Uniti - sui possibili benefici dell' Huntexil - e cosa è probabile che succeda dopo?

Che cosa è Huntexil?

L'Huntexil - noto anche come ACR16 e pridopidina - viene descritto come un farmaco dopamino-stabilizzatore. La dopamina è un neurotrasmettitore che agisce in regioni cerebrali che sono essenziali per il movimento e la coordinazione. Nella malattia di Parkinson, c'è un evidente problema di mancanza di dopamina, e nel Parkinson, rimpiazzare la dopamina fornisce un sollievo ai sintomi, almeno per qualche tempo. Il problema nella MH è più complicato: in alcune aree del cervello sembra che ci sia una carenza del segnale dopaminergico, mentre altrove può essere in eccesso.

Questo squilibrio è riflesso da due comuni modelli di disturbo del movimento che spesso si verificano contemporaneamente nei pazienti con MH. Il primo è involontario, movimenti in eccesso chiamati corea. Il secondo è una perdita dei movimenti volontari, che causa rigidità, scarsa coordinazione, problemi di equilibrio e cadute.

Trattamenti che riducono la trasmissione della dopamina sono già disponibili per i sintomi come i movimenti indesiderati in eccesso - farmaci come la tetrabenazina, il risperidone e l'olanzapina. Ma questi possono peggiorare la rigidità, l'equilibrio e i movimenti volontari. Dal momento che molti pazienti trovano i movimenti in eccesso molto meno problematici della mancanza dei movimenti volontari, per molti pazienti i trattamenti che esistono non sono l'ideale. Tuttavia, non ci sono attualmente trattamenti disponibili che siano efficaci nel migliorare i movimenti volontari.

Qui è dove entra in gioco l'Huntexil come stabilizzatore della dopamina, si diceva per aumentare la trasmissione dopaminergica nelle aree cerebrali dove non c'è abbastanza dopamina, e ridurla in aree con eccesso di dopamina, di modo che l'effetto complessivo sia quello di riportare i livelli cerebrali di dopamina verso la normalità.

Lo studio MermaiHD

Lo studio MermaiHD era un progetto congiunto di NeuroSearch e il Network Europeo EHDN. 437 pazienti con MH sono stati arruolati in otto paesi dell'Unione Europea, ed ogni paziente è stato studiato per sei mesi. Due diverse dosi di Huntexil sono state testate, insieme ad una pillola di placebo (una pillola che non contiene nessun farmaco). Lo studio era in 'doppio cieco', nel senso che né i pazienti né i medici sapevano quale trattamento era utilizzato.

Gli effetti dell'Huntexil sono stati valutati attraverso un punteggio motorio modificato (chiamato MMS) focalizzato sui movimenti volontari. Nel gruppo che assumeva la dose più elevata di Huntexil, c'era una piccola diminuzione nel punteggio, a suggerire qualche miglioramento dopo sei mesi.

Gli statistici utilizzano una tecnica chiamata **test di significatività** per provare a determinare se un risultato come questo può essere accaduto casualmente o se dimostra un vero e proprio effetto del farmaco. I test di significatività misurano quanto è 'sorprendente' un risultato: più è sorprendente, più è probabile che si tratti di un effettivo miglioramento.

Purtroppo il miglioramento nei movimenti volontari non era abbastanza 'sorprendente' da essere dichiarato **statisticamente significativo**, secondo i criteri stabiliti in anticipo da parte di chi aveva progettato lo studio e dalle agenzie regolatorie - così lo studio per poco non è riuscito a dimostrare un beneficio complessivo sui movimenti volontari.

Tuttavia, nei pazienti che assumevano Huntexil è stato osservato un miglioramento nella funzione motoria **complessiva** che era * statisticamente significativo, e una successiva analisi statistica che compensava le differenze di lunghezza delle ripetizioni CAG sulla funzione motoria * volontaria ha raggiunto il livello di 'sorpresa' necessario per dichiarare il risultato statisticamente significativo.



I problemi di equilibrio e coordinazione sono attualmente molto difficili da trattare nella MH



Trattamenti migliori per i sintomi della MH potrebbero fare per alcuni pazienti una grande differenza

Nel complesso, anche se sarebbe stato bello vedere un effetto maggiore del farmaco e un risultato 'significativo' sulla misura principale di esito, i risultati dello studio MermaiHD sono visti come incoraggianti perché finora nessun farmaco aveva dimostrato di migliorare i movimenti volontari nella MH .

Lo studio HART

HART era uno studio di follow-up che NeuroSearch ha condotto a fianco dell'Huntington Study Group. Con 227 volontari seguiti per 3 mesi, era più circoscritto e più breve di MermaiHD, perché progettato non per provare l'efficacia dell'Huntexil, ma per esaminare vari diversi dosaggi per verificare quale dose sembrasse la migliore.

Esaminando molti dosaggi diversi, lo studio è anche in grado di ricercare una 'relazione dose-risposta' - cioè se dosi più elevate producano un miglioramento più grande.

Come in MermaiHD, i pazienti trattati nello studio HART alla fine avevano punteggi motori in media migliori. Anche in questo caso, lo studio non ha dimostrato il significativo miglioramento nel funzionamento **volontario** come sperato - ma ciò non sorprende dal momento che era di dimensioni più limitate e più breve. E' stata riscontrata una relazione dose-risposta, il che suggerisce che il farmaco sta agendo nel modo in cui ci si aspettava.

NeuroSearch ha recentemente riunito insieme tutti i dati dei due studi e in questa 'meta-analisi' **c'era** un significativo miglioramento della funzione motoria volontaria dopo sei mesi.

Cosa succede adesso?

Huntexil adesso è stato testato in due differenti gruppi di pazienti e sembra essere sicuro, con pochi effetti collaterali segnalati. Questo è un buonissimo inizio per qualunque farmaco. Il miglior risultato sarebbe stato che la misura di esito principale nello studio MermaiHD fosse positiva, cosa che per poco non è stata. Ma i miglioramenti visti in entrambi gli studi sulla funzione motoria totale, e gli incoraggianti risultati sulla funzione volontaria dalle analisi successive, suggeriscono che l'Huntexil potrebbe rivelarsi utile per i sintomi nella MH.

I ricercatori sono sempre cauti sui nuovi trattamenti, perché il loro utilizzo nella vita reale a volte può far emergere problemi che gli studi clinici non avevano rivelato. Una cosa da tenere a mente è che i miglioramenti osservati in questi studi sono misurati come medie per l'intero gruppo testato. Nella 'vita reale', l'Huntexil potrebbe rivelarsi molto efficace in alcuni pazienti e meno efficace in altri.

E 'anche interessante notare che al momento l'Huntexil è visto solo come un possibile trattamento per la sintomatologia della MH, piuttosto che capace di rallentare il danno alle cellule cerebrali che provoca la malattia. Se l'Huntexil abbia un tale effetto, ci vorrà molto tempo



- forse molti anni - per dimostrarlo.

In un'intervista con HDBuzz, il Capo del settore Scienze Cliniche presso NeuroSearch, Joakim Tedroff, ha dichiarato che rimane cautamente ottimista rispetto all'ottenere l'autorizzazione al commercio dell'Huntexil e a metterlo a disposizione dei pazienti con MH. "Penso che probabilmente sarà autorizzato", ha detto. Il processo di autorizzazione è sempre lento, ci vogliono diversi mesi o anni, anche per un farmaco che è stato verificato aldilà di ogni dubbio. NeuroSearch deve ora convincere le agenzie che rilasciano la autorizzazione al commercio del farmaco che i risultati combinati dei suoi studi sono abbastanza convincenti per autorizzare l'Huntexil.

Qualunque cosa succeda, HDBuzz vi terrà aggiornati con le ultime notizie.

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

Statisticamente significativo Difficilmente capitato per caso, in base a un test statistico

Ripetizioni CAG Tratto di DNA all' inizio del gene della MH, che contiene la sequenza CAG ripetuta molte volte, ed é lungo in maniera anomala nelle persone che svilupperanno la MH

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 2011-2017. Il contenuto di HDBuzz è condivisibile 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 06 Luglio 2017 — Scaricato da <https://it.hdbuzz.net/013>