

Noticias decepcionantes del estudio LEGATO-HD sobre el uso de laquinimod en la enfermedad de Huntington

El estudio LEGATO-HD con laquinimod no redujo la progresión de la enfermedad de Huntington. Esa es la verdad.



Por Dr Jeff Carroll

03 de agosto de 2018

Editado por Professor Ed Wild

Traducido por Asunción Martínez

Publicado originalmente el 02 de agosto de 2018

El ensayo clínico LEGATO-HD que estudia el efecto del laquinimod sobre la progresión de la enfermedad de Huntington, no ha alcanzado su objetivo principal. ¿Qué es un objetivo principal y qué significa para las familias de Huntington?

¿En qué consistió el estudio Legato-HD?

El ensayo clínico Legato-HD fue diseñado para evaluar si el tratamiento con un medicamento llamado **Laquinimod** podría retrasar la progresión de los síntomas de la enfermedad de Huntington. El medicamento fue desarrollado por Active Biotech en sociedad con la compañía farmacéutica israelí Teva Pharmaceuticals, y están evaluando si el medicamento es beneficioso en dos enfermedades cerebrales: la esclerosis múltiple (EM) y la enfermedad de Huntington.



El objetivo del estudio fue determinar si amortiguar el sistema inmune en el cerebro ralentizaba la progresión de la EH.

Tanto en la EM como en la EH, el sistema inmune está hiper-activado, particularmente en el cerebro. En la EM, existen vínculos muy claros entre esta hiper-activación del sistema inmune y los síntomas. En la EH, el vínculo es un poco menos obvio, pero los pacientes con EH y algunos modelos animales de la enfermedad muestran signos de una mayor activación del sistema inmune cerebral.

Teva probó Laquinimod en pacientes con EH en asociación con el Huntington Study Group y la Red Europea de Enfermedad de Huntington en un ensayo clínico llamado **Legato-HD**. En este ensayo participaron 351 pacientes con EH de todo el mundo y tomaban una de tres dosis de Laquinimod o un tratamiento con placebo.

Hubo un pequeño contratiempo en el ensayo, debido a las preocupaciones planteadas en otro estudio con EM con las dosis más altas de Laquinimod y la dosis más alta de las tres probadas fue descartada del estudio Legato-HD en 2016. Desafortunadamente, esto redujo el número de personas que toman el medicamento, así como la dosis promedio en pacientes tratados, lo que inevitablemente reduce la posibilidad de un resultado positivo.

Un comentario sobre los objetivos

Antes de hablar sobre los hallazgos, un recordatorio: una parte fundamental del diseño de un ensayo clínico es elegir un **objetivo**, o el cambio específico que se pretende que consiga su medicamento en las personas que lo toman. Una de las maneras en que nos protegemos de las ilusiones en la ciencia es exigir que los investigadores que prueban medicamentos definan lo que esperan que su fármaco haga por adelantado, en lugar de hacerlo después de que hayan realizado una prueba.

Una vez que los investigadores han definido qué cambio quieren ver, se convierte en el llamado **objetivo principal** del estudio. Si el ensayo muestra que se cumplió el objetivo principal, es decir, se observó el cambio esperado, el resultado se considera positivo. De lo contrario, el ensayo se considera negativo, incluso si se mejoran otros síntomas o aspectos de la enfermedad.

Aunque generalmente solo hay un objetivo final para un ensayo, las compañías farmacéuticas a menudo establecen **objetivos secundarios** cuando diseñan un ensayo. Estos son aspectos de la enfermedad que los investigadores esperan que mejoren, pero no definirán el éxito o el fracaso del estudio. A diferencia del objetivo principal, las personas que realizan los ensayos a menudo establecen objetivos secundarios, porque es útil observar a los participantes del ensayo lo más ampliamente posible durante el estudio.

¿Cuáles fueron los objetivos del estudio Legato-HD?

Entonces, ¿cuáles fueron los objetivos que fueron predefinidos para el estudio Legato-HD? Los investigadores que diseñaron el ensayo seleccionaron una puntuación que mide cómo se mueve un participante. Esta *puntuación motora total* incluye alteraciones de los movimientos comunes en la EH y alteraciones en movimientos normales como caminar y movimientos oculares. El objetivo principal, o objetivo, del estudio Legato-HD fue disminuir el empeoramiento de esta puntuación motora total cuando se midió 12 meses después de comenzar el tratamiento.

Los investigadores que diseñaron el estudio Legato-HD también estipularon cuatro criterios de valoración secundarios. Recordemos que estos son aspectos de la EH que los investigadores esperaban que mejoraran con el tratamiento con Laquinimod, pero que no se usarán para determinar si la prueba es formalmente exitosa, solo el objetivo principal puede lograrlo.

«El ensayo clínico es un éxito porque consiguió hacer aquello para lo que fue diseñado: que es decirnos si el tratamiento con Laquinimod ayuda con los síntomas motores de la EH »

En el estudio Legato-HD, los objetivos secundarios fueron la medición del volumen de la estructura cerebral específica que se reduce durante el curso de la EH. También incluyeron otras tres medidas de progresión de la enfermedad.

¿Qué sabemos?

El 31 de julio, los patrocinadores del estudio Legato-HD publicaron un comunicado de prensa con un resumen de los hallazgos clave del estudio Legato-HD. Esto es habitual en este tipo de ensayos: los patrocinadores de la prueba publican inicialmente un comunicado de prensa bastante básico con los hallazgos clave, y luego se publica un conjunto más profundo de hallazgos en un artículo.

Lamentablemente, el comunicado de prensa afirma que Laquinimod: “no cambió su objetivo principal medido después de 12 meses de tratamiento”. Esto significa que la escala de movimiento que se eligió como objetivo principal para el estudio no mostró una mejoría suficiente en los pacientes con EH que toman Laquinimod para demostrar a los investigadores que el fármaco estaba funcionando.

Sin embargo, el comunicado de prensa continúa: “El objetivo secundario del estudio, la reducción de la atrofia cerebral ... se cumplió”. Esto podría ser bastante interesante, ya que sugiere que el fármaco podría estar teniendo algún efecto sobre el proceso de la enfermedad subyacente, que se acompaña con la contracción del cerebro. Sin embargo, es probable que los otros tres objetivos secundarios **no** se hayan cumplido, o se habrían mencionado en el comunicado de prensa.

La precaución está garantizada aquí. Existe una larga historia de objetivos secundarios que parecen positivos en un estudio inicial y luego no se vuelven a ver cuando se prueban más adelante. Por lo tanto, aunque estamos entusiasmados por el posible impacto del tratamiento con Laquinimod sobre el volumen cerebral en la EH, tenemos que ser cautos hasta ver los resultados.

¿Es esto una prueba fallida?

Es decepcionante que el estudio Legato-HD no hay alcanzado su objetivo principal, pero no consideramos que esto sea un “fracaso”. La prueba es un éxito porque tuvo éxito en hacer para lo que estaba diseñada que es decirnos si el tratamiento con Laquinimod ayuda con los síntomas del movimiento de la EH. No es así, y ahora sabemos y podemos pasar al siguiente grupo de experimentos e ideas sobre tratamientos de la EH.

A menudo decimos que la ciencia es acumulativa y hoy aprendimos algo nuevo sobre lo que funciona, y no funciona, en la EH: ¡eso es progreso!

Ed Wild, quien es editor de este artículo, fue uno de los investigadores del estudio LEGATO-HD. Su institución (los Hospitales Universitarios de Londres) recibieron una compensación por su participación, pero Ed no. El no tiene ningún interés económico en este estudio. [Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes](#)

GLOSARIO

Objetivos secundarios Más preguntas en un ensayo clínico que ayudan a los científicos a examinar a los pacientes tan ampliamente como sea posible para determinar los efectos del fármaco

esclerosis múltiple una enfermedad cerebral y de la médula espinal en la que el daño es producido por episodios inflamatorios. Al contrario que en la EH, la EM no es hereditaria

Objetivo principal La pregunta fundamental en un ensayo clínico

Ensayo clínico Experimentos muy bien planeados diseñados para responder determinadas preguntas sobre cómo afecta un fármaco a humanos

Placebo Un placebo es una medicina falsa que no contiene ingredientes activos. El efecto placebo es un efecto psicológico que hace que la gente se sienta mejor aunque estén tomando una pastilla que no funciona.

© HDBuzz 2011-2020. El contenido de HDBuzz se puede compartir gratuitamente, bajo una Licencia Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported.

HDBuzz no proporciona consejo médico. Para más información visite hdbuzz.net

Generado el 07 de noviembre de 2020 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/262>

Algunas partes de esta página todavía no han sido traducidas. Se muestran a continuación en el idioma original.
Estamos trabajando para traducirlo todo lo antes posible.