

UNA NUEVA TERAPIA PROMETEDORA SEGÚN RESULTADOS PRELIMINARES PARA EL TRATAMIENTO DE FONDO DE LA ENFERMEDAD: NATALIZUMAB (ANTEGREN)

El natalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado, que viene a ser el primer agonista alfa-4 de la nueva clase de inhibidores selectivos de las moléculas de adhesión. Inhibe la migración de las células inmunitarias a los tejidos con inflamación crónica, donde pueden ocasionar o mantener la inflamación.

Actualmente están en marcha dos ensayos en fase III, con una duración prevista de dos años, el primero denominado AFFIRM (natalizumab safety and efficacy in relapsing-remitting MS) es un estudio randomizado multicéntrico controlado frente a placebo, que analiza la capacidad del natalizumab para frenar la progresión de la discapacidad asociada a la esclerosis múltiple y para reducir el número de brotes clínicos en casi 900 pacientes, y el segundo al que se llamó SENTINEL (safety and efficacy of natalizumab in combination with interferon beta-1a) es también un estudio randomizado multicéntrico y doble ciego, incluyendo unos 1200 pacientes con esclerosis múltiple remitente-recidivante, también evalúa la capacidad para retrasar la discapacidad y la incidencia de brotes pero en este caso compara dos grupos de pacientes, los que reciben interferon beta 1-a en monoterapia frente a los que asocian interferon beta 1-a más natalizumab. Los criterios primarios de valoración de ambos estudios fueron la puntuación en la EDSS y la incidencia de brotes.

Tras los análisis del primer año de estos estudios fase III se ha visto que este fármaco puede convertirse en una importante nueva terapia para la esclerosis múltiple, y basándose en ello, en Mayo y en Junio de 2004, se han solicitado respectivamente a la FDA (Food and Drug Administration), organismo dependiente del ministerio de sanidad estadounidense que se encarga de la inspección y supervisión de los medicamentos, y a la Agencia Europea del Medicamento, la autorización para comercializar el natalizumab como terapia para la esclerosis múltiple.

Tanto en los estudios para la valoración de su eficacia en esclerosis múltiple, como en los que la valoraron frente a enfermedad de Crohn, los efectos adversos más frecuentemente encontrados fueron cefalea, fatiga y rinofaringitis. Además también se está valorando su potencial utilidad frente a la Artritis Reumatoide.

NUEVAS MOLÉCULAS A ESTUDIO EN ENSAYOS CLÍNICOS PARA PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

ENSAYO CLINICO CON MBP-8298

Esta sustancia es un análogo sintético de la proteína básica de la mielina (MBP), que es un constituyente normal de la capa de mielina que recubre a las fibras nerviosas.

En Canadá tras la conclusión con éxito de las investigaciones clínicas durante cuatro años de un ensayo en fase II (estudios preliminares que nos informan acerca de la seguridad y beneficios de un fármaco en investigación) con MBP-8298, que no ha revelado efectos adversos serios ni diferencias estadísticamente significativas frente a los pacientes a los que se administró placebo, se ha autorizado un nuevo ensayo piloto para valorar la eficacia de esta molécula.

Será un ensayo a doble ciego controlado frente a placebo, en pacientes con esclerosis múltiple secundariamente progresiva, que prevé incluir más de 500 pacientes de diversos centros. El estudio se llevará a cabo en dos años, durante los cuales se administrará el tratamiento por vía intravenosa (500mg de la sustancia activa o bien placebo) semestralmente. Se evaluarán parámetros tanto

clínicos como de resonancia magnética e inmunológicos. Está previsto que antes de la finalización del ensayo se realicen dos análisis preliminares.

ENSAYO CLINICO CON INTERFERON ALFA-N3

Se trata de un interferon altamente purificado de origen humano compuesto de ocho formulaciones de interferon alfa, es el único interferon alfa de origen natural. En diversos países su uso está aprobado también para el tratamiento del papiloma refractario.

En el XVII World Congress of Neurology Meeting celebrado en Londres en 2001 se presentó un estudio retrospectivo que llevaba por título "Interferon alfa-n3 (Alferon N) reduce el número de lesiones que realzan con gadolinio (contraste paramagnético utilizado en la resonancia magnética) en pacientes con Esclerosis Múltiple". Las lesiones que captan gadolinio denotan una actividad inflamatoria en ese momento. En ese mismo estudio se recogieron las puntuaciones de las EDSS en una media de 11 meses de seguimiento, observándose también efectos beneficiosos desde el punto de vista clínico. La resonancia magnética fue realizada a 69 pacientes, a 38 que declinaron el tratamiento (grupo no tratado) y a 31 que fueron tratados con IF alfa-n3 por vía subcutánea. La mayoría de los pacientes a los que se propuso tratamiento con IF alfa-n3 fueron tanto los que habían presentado efectos adversos cutáneos o de otro tipo con interferon beta-1b, como aquellos que tenían una forma muy activa o rápidamente progresiva o con avanzada discapacidad, y por tanto eran pacientes en los que se vió o se presupuso mala tolerancia o escaso beneficio para el tratamiento con interferon beta-1b.

Dado que no se trata de un estudio prospectivo, sino de una evaluación retrospectiva, estos resultados no tenían la fiabilidad suficiente para considerarlo como un tratamiento eficaz hasta que estos datos no se confirmen en un estudio prospectivo con un diseño adecuado.

Pues bien, en el pasado verano, la FDA ha autorizado la realización de un ensayo clínico multicéntrico, si bien en fase II-b y en abierto, para evaluar la formulación del interferon alfa-n3 inyectable derivado de leucocitos humanos en el tratamiento de la esclerosis múltiple. Se trata de determinar la seguridad y eficacia del fármaco, y para ello se estudiará en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recidivante que hayan interrumpido el tratamiento con interferon beta bien por progresión clínica de la enfermedad o bien por intolerancia, y también en aquellos que hayan desarrollado anticuerpos neutralizantes frente al interferon beta.

Dr. Miguel Angel Gamero García

Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

Asociación Neuroinvest.