



## 22231 - LA EXTENSIÓN EN ABIERTO DEL ENSAYO PROOF-HD MUESTRA BENEFICIOS PERSISTENTES DE PRIDOPIDINA EN LA CAPACIDAD FUNCIONAL, COGNITIVA Y MOTORA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Cruz Herranz, A.<sup>1</sup>; Reilman, R.<sup>2</sup>; Feigin, A.<sup>3</sup>; Rosser, A.<sup>4</sup>; Kostyk, S.<sup>5</sup>; Kulisevsky, J.<sup>6</sup>; Chen, K.<sup>7</sup>; Tan, A.<sup>7</sup>; Boot, D.<sup>7</sup>; Cohen, Y.<sup>7</sup>; Geva, M.<sup>7</sup>; Goldberg, Y.<sup>7</sup>; Hayden, M.<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Desarrollo Clínico. Prilenia Therapeutics; <sup>2</sup>George Huntington Institute; <sup>3</sup>New York University Langone Health;

<sup>4</sup>Universidad de Cardiff; <sup>5</sup>Universidad Estatal de Ohio; <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; <sup>7</sup>Prilenia Therapeutics.

### Resumen

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad de la pridopidina, un agonista altamente selectivo y potente del S1R, en enfermedad de Huntington (EH) manifiesta temprana (capacidad funcional total, TFC, 7-13).

**Material y métodos:** Ensayo global de fase 3, doble ciego, controlado con placebo, con períodos doble ciego (PDC, 65-78 semanas) y extensión abierta (EA, 104 semanas en total). Variables principales: cambios en TFC, progresión global (escala cUHDRS), función cognitiva (SWR) y motora (Q-Motor). El análisis preespecificado excluía a aquellos bajo tratamientos antidopaminérgicos (ADM; inhibidores de VMAT2, antipsicóticos). La pridopidina inhibe el CYP2D6, aumentando la exposición a ciertos ADM.

**Resultados:** 499 participantes (pridopidina 45 mg dos veces al día, n = 250; placebo, n = 249); 423 continuaron la EA. La pridopidina fue bien tolerada, con un perfil de seguridad comparable al placebo. En el conjunto de los participantes, la pridopidina no mostró beneficios significativos. Entre aquellos que no recibían ADM fue superior al placebo en las principales medidas independientes de la progresión de EH, y en la EA se observaron beneficios persistentes hasta la semana 104 en todas las variables versus una cohorte de propensión emparejada (estudios observacionales ENROLL-HD y TRACK-HD), mostrando mejoras en cUHDRS (ENROLL-HD: Δ 0,90; p < 0,0001; TRACK-HD: Δ 1,19; p < 0,0001), TFC (ENROLL-HD: Δ 0,76; p < 0,0001; TRACK-HD: Δ 0,71; p = 0,0004), SWR (ENROLL-HD: Δ 6,47; p < 0,0001; TRACK-HD: Δ 8,16; p = 0,0003) y Q-Motor (TRACK-HD: Δ -77,12 ms; p < 0,0001). Los participantes con dosis ajustadas recomendadas de ADM (según sus prospectos) mantuvieron estos beneficios.

**Conclusión:** La pridopidina muestra beneficios sostenidos y clínicamente significativos en múltiples medidas de la progresión de EH durante 2 años de tratamiento.