



## 22262 - IMPACTO DE LOS MEDICAMENTOS ANTIDOPAMINÉRGICOS EN LA EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN GLOBAL, COGNITIVA Y MOTORA COMO MEDIDAS DE RESPUESTA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Cruz Herranz, A.<sup>1</sup>; Tan, A.<sup>2</sup>; Chen, K.<sup>2</sup>; Feng, W.<sup>2</sup>; Hand, R.<sup>2</sup>; Kulisevsky, J.<sup>3</sup>; Geva, M.<sup>2</sup>; Hayden, M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Desarrollo Clínico. Prilenia Therapeutics; <sup>2</sup>Prilenia Therapeutics; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

### Resumen

**Objetivos:** Los antidopaminérgicos (ADM, inhibidores de VMAT2 y antipsicóticos) son tratamientos sintomáticos esenciales en la enfermedad de Huntington (EH), pero su potente actividad antidopaminérgica conlleva una progresión acelerada en las escalas clínicas, incluyendo función global (escala TFC), cognitiva (SWR/SDMT), motora (TMS) y progresión global (cUHDRS). No existen ensayos aleatorizados prospectivos sobre su impacto a largo plazo. Nos propusimos estudiar su impacto en las medidas de progresión clínica dentro del grupo placebo del ensayo de fase 3 PROOF-HD, que evaluaba la eficacia y seguridad de la pridopidina en EH manifiesta temprana (TFC basal 7-13).

**Material y métodos:** Comparamos las variables de respuesta clínica dentro del brazo placebo del ensayo PROOF-HD según el uso de ADM.

**Resultados:** Los ADM más utilizados incluyeron olanzapina (18%), risperidona (18%), deutetrabenazina (13%), tetrabenazina (9%), aripiprazol (8%), tiaprida (11%) y quetiapina (5%). Tras 78 semanas, los participantes que recibían ADM (n = 133) mostraron mayores disminuciones en todas las medidas versus aquellos que no (n = 112): TFC ( $\delta = -1,31$  vs.  $-0,46$ ;  $p < 0,0001$ ); cUHDRS ( $\delta = -1,29$  vs.  $-0,49$ ;  $p < 0,0001$ ); SDMT ( $\delta = -2,36$  vs.  $-0,38$ ;  $p = 0,0003$ ); SWR ( $\delta = -4,12$  vs.  $-0,73$ ;  $p = 0,02$ ); y TMS ( $\delta = 3,95$  vs.  $1,12$ ;  $p = 0,01$ ).

**Conclusión:** Los ADM afectan la evaluación de la EH, lo que debe considerarse cuidadosamente en el manejo clínico y el diseño de ensayos. PROOF-HD es el primer estudio que evalúa su impacto en un grupo placebo. Los futuros ensayos deberán considerar el uso de ADM para evaluar la progresión clínica y la eficacia terapéutica.