

Nueva propuesta de artículo comentado del mes GOSEEN

Artículo comentado: Diazoxide Choline Extended-Release Tablet in People With Prader-Willi Syndrome: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Autores del trabajo: Jennifer L. Miller, Evelien Gevers, Nicola Bridges, Jack A. Yanovski, Parisa Salehi, Kathryn S. Obrynba, Eric I. Felner, Lynne M. Bird, Ashley H. Shoemaker, Moris Angulo, Merlin G. Butler, David Stevenson, Jennifer Abuzzahab, Timothy Barrett, Melissa Lah, Elizabeth Littlejohn, Verghese Mathew, Neil M. Cowen, and Anish Bhatnagar; on behalf of the DESTINY PWS Investigators

Citación (Revista): Miller JL, Gevers E, Bridges N, Yanovski JA, Salehi P, Obrynba KS, Felner EI, Bird LM, Shoemaker AH, Angulo M, Butler MG, Stevenson D, Goldstone AP, Wilding J, Lah M, Shaikh MG, Littlejohn E, Abuzzahab MJ, Fleischman A, Hirano P, Yen K, Cowen NM, Bhatnagar A; C601/C602 Investigators. Diazoxide choline extended-release tablet in people with Prader-Willi syndrome: results from long-term open-label study. *Obesity (Silver Spring)*. 2024 Feb;32(2):252-261. doi: 10.1002/oby.23928. Epub 2023 Nov 2. PMID: 37919617.

DOI: 10.1002/oby.23928. Epub 2023 Nov 2.

Autor del comentario: Assumpta Caixàs Pedragós

Objetivos del estudio: Cambio en la hiperfagia de pacientes con Síndrome de Prader-Willi (SPW) desde el inicio del diazóxido colina de liberación prolongada utilizando el Hyperphagia Questionnaire for Clinical Trials (HQ-CT). Otros objetivos fueron la puntuación de la impresión global de mejora clínica, los cambios en la composición corporal, comportamiento y hormonas.

Población de estudio: Estudio DESTINY PWS, de 13 semanas de duración, fase 3, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, 127 participantes con SPW a partir de 4 años con hiperfagia, asignados 2:1 a diazóxido colina de liberación prolongada en comprimido (DCCR) o placebo.

Resultados: DCCR no mejoró significativamente la hiperfagia vs placebo $-5,94$ [0,879] vs $-4,27$ [1,145]; $P=0,198$), pero en los participantes con hiperfagia grave sí la mejoró (LSmean [SE] $-9,67$ [1,429] vs $-4,26$ [1,896]; $P=0,012$). Dos de los objetivos secundarios mejoraron (La impresión global de mejora clínica [CGI-I]; $P=0,0029$; y la masa grasa; $P=0,023$). En el análisis de los resultados generados pre-COVID, sí mejoró la hiperfagia (HQ-CT; $P=0,037$) y todos los demás objetivos secundarios (CGI-I; $P=0,015$; la impresión de cambio por parte del cuidador; $P=0,031$; y la masa grasa $P=0,003$). En general, DCCR fue bien tolerado con 83,3 % de efectos adversos en el grupo de DCCR y 73,8% en el grupo placebo (no significativo)

Limitaciones: La falta de cuestionarios que reflejen claramente la hiperfagia y obsesión por la comida en estos pacientes, la pandemia dificultó el seguimiento y la vida cotidiana habitual de estos pacientes.

Conclusiones principales y opinión personal: DCCR no disminuyó global y significativamente la hiperfagia como objetivo primario, sin embargo, sí la disminuyó en los participantes con hiperfagia grave en el análisis pre-COVID, también mejoró la composición corporal.

En mi opinión, el número de participantes de este estudio es considerable, teniendo en cuenta que se trata de una enfermedad rara. La falta de mejora del cuestionario de hiperfagia contrasta con la impresión de mejora por parte de los cuidadores.

Aplicabilidad clínica y perspectivas de investigación derivadas del estudio: Este estudio tiene una gran aplicabilidad clínica, a pesar de los resultados poco espectaculares. Se están diseñando nuevas fases para completar el desarrollo del fármaco.

Resumen para la población general: DCCR es un medicamento diseñado para contrarrestar el hambre tan exagerado que tienen los pacientes con SPW, en este estudio participaron un número considerable de pacientes de 8 años o más y solo se observó una mejora del hambre medido con el cuestionario HQ-CT en aquellos que tenían una puntuación considerada grave. También mejoró la composición corporal y la impresión de mejora global. La pandemia distorsionó un poco la evolución de los resultados.

Fecha: 14-4-2024